

LA VACCINOTHÉRAPIE

DE LA

Rhinite Atrophique Ozéneuse

STOCKVACCINS ET AUTOVACCINS

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 21 décembre 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

M. ALEXANDRE RIBOLLET

Externe des Hôpitaux de Lyon

Élève de l'École du Service de Santé Militaire

Né à Lyon, le 28 Janvier 1894



VILLEFRANCHE

Imprimerie du « RÉVEIL DU BEAUJOLAIS »

9 et 9 bis, rue Pierre-Martin

—
1921

LA VACCINOTHÉRAPIE

DE LA

Rhinite Atrophique Ozéneuse

STOCKVACCINS ET AUTOVACCINS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546427_0008

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1921-1922. — N° 64

LA VACCINOTHÉRAPIE

DE LA

Rhinite Atrophique Ozéneuse

STOCKVACCINS ET AUTOVACCINS

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 21 décembre 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

M. ALEXANDRE RIBOLLET

Externe des Hôpitaux de Lyon

Élève de l'École du Service de Santé Militaire

Né à Lyon, le 28 Janvier 1894



VILLEFRANCHE

Imprimerie du « RÉVEIL DU BEAUJOLAIS »

9 et 9 bis, rue Pierre-Morin

1921

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire. M.^e HUGOUNENQ.
Doyen MM. J. LEPINE.
Assesseur ROQUE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, BEAUVISAGE,
LACASSAGNE. TESTUT.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	}	MM. TEISSIER.
Cliniques chirurgicales		ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements	}	BARD
Clinique ophtalmologique		TIXIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	}	BÉRARD,
Clinique neurologique et psychiatrique		X.
Clinique des maladies des enfants	}	ROLLET.
Clinique des maladies des femmes		NICOLAS.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	}	LEPINE (J)
Clinique des maladies des voies urinaires		WEILL
Clinique chirurgicale des maladies des enfants	}	POLLOSSON (A.)
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie		LANNOIS.
Chimie biologique	}	ROCHET.
Chimie organique et toxicologie		NOVE-JOSSERAND.
Matière médicale et Botanique	}	CLUZET.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		HUGOUNENQ.
Anatomie	}	MOREL.
Anatomie générale et Histologie		MOREAU.
Physiologie	}	GUIART.
Pathologie interne		LATARJET.
Pathologie et Thérapeutique générales	}	POLICARD.
Anatomie pathologique		DOYON.
Médecine opératoire	}	COLLET.
Médecine expérimentale et comparée		MOURIQUAND.
Médecine légale	}	PAVIOT.
Hygiène		VILLARD.
Thérapeutique	}	ARLOING (F.)
Pharmacologie		ETIENNE MARTIN.
		COURMONT (P.)
		PIC.
		FLORENCE (A.)

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de	Pathologie externe	VALLAS.
—	Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN.
—	Chimie minérale	BARRAL.
—	Accouchements	COMMANDEUR.
—	Urologie	GAYET

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Anatomie topographique	PATEL.
Botanique	BRETIN.
Embryologie	HOVELACQUE.
Stomatologie	TELLIER.

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	GARIN.	DUROUX	CORDIER
BRETIN	SAVY.	HOVELACQUE	ROUBIER
LERICHE	FROMENT.	TRILLAT	FAVRE
THEVENOT (Léon)	THEVENOT Lucien.	SARVONAT	MURARD
TAVERNIER	PIERY.	FLORENCE (G.)	BONNET
CADE.	COTTE	ROCHAIX	GRAVIER, chargé des fonctions.

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. LANNOIS, président ; CADE, assesseur ;
MM. THÉVENOT Lucien et CORDIER, agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

En gage d'infinie reconnaissance, je leur
fais le pieux hommage de ce travail.

A MON FRÈRE

A MA SŒUR

A MON BEAU-FRÈRE

A MA FAMILLE

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A LA MÉMOIRE DE MON ONCLE GEORGES RIBOLLET

Pharmacien-Major à l'Hôpital Militaire de la Charité

A LA MÉMOIRE DE MON COUSIN R. DESVIGNES

Ingénieur des Arts et Manufactures

Mort au Champ d'Honneur à Saint-Rémy (Septembre 1914)

A LA MÉMOIRE DE MES CAMARADES LES MÉDECINS AUXILIAIRES
ET SOUS-AIDES-MAJORS

Morts au Champ d'Honneur

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Externat :

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROLLET

*Professeur de Clinique Ophtalmologique
Officier de la Légion d'Honneur*

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CORDIER

Chevalier de la Légion d'Honneur

MONSIEUR LE PROFESSEUR LANNOIS

*Professeur de Clinique oto-rhino-laryngologique
Officier de la Légion d'Honneur*

MONSIEUR LE PROFESSEUR BÉRARD

*Professeur de Clinique Chirurgicale
Chevalier de la Légion d'Honneur*

Je tiens à les remercier ici et à leur exprimer ma reconnaissance ; leur bienveillance à mon égard ne s'est jamais lassée et je leur garde la plus vive gratitude. Je m'inspirerai de leurs conseils et de leurs exemples et j'y trouverai mon plus sûr guide au cours de ma carrière médicale.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ETIENNE MARTIN

Professeur de Médecine légale

Dans le laboratoire duquel nous avons eu l'honneur de préparer, pendant un an, notre diplôme de Médecine légale et Psychiatrie.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LANNOIS

Professeur de Clinique Oto-Rhino-Laryngologique

Qui nous a encore fait l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse. C'est pour nous une nouvelle dette de reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JACOD

Qui nous a inspiré cette thèse et nous a dirigé dans notre travail. Nous le prions d'agréer l'hommage de notre vive gratitude.

A MESSIEUR LES DOCTEURS BADIN, DUNET, GAILLARD

Internes des Hôpitaux de Lyon

En gage de très vive reconnaissance.

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON

ET DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

A MES JUGES

INTRODUCTION

Tous les praticiens connaissent le tableau lamentable de l'ozéneux, répandant autour de lui une odeur infecte, qui le fait bannir de toute vie sociale ; le guérir serait faire œuvre aussi humanitaire que médicale ! Mais pour soulager le mal, il faut d'abord en bien connaître la cause ; aussi ont-elles été multiples, les tentatives d'explications pathogéniques que l'on a essayé de faire de l'ozène ! Sans insister sur la tuberculose et la syphilis, tour à tour incriminées, qu'il nous suffise de citer brièvement quelques-unes de ces théories : Zaufal incriminait l'élargissement des fosses nasales ; Freudenthal, le dessèchement du milieu nasal ; Grünwald pensait que la cause de l'affection résidait dans une maladie du sinus. D'autres ont songé à des troubles de la nutrition, d'autres encore à des troubles des sécrétions internes ; et il n'est pas jusqu'à la blennorrhagie de la mère dont on ne se soit servi pour expliquer l'ozène de l'enfant !

Mais toutes ces théories ne permettaient pas de conclure, aussi a-t-on été amené, depuis surtout que la bactériologie est entrée en rapports de plus en plus étroits avec la médecine, à considérer l'ozène comme une affection microbienne, partant contagieuse. Lermoyer, frappé de la présence de la maladie chez les membres d'une même famille,

se ralliait pleinement à cette opinion en 1907. Mais avant lui déjà, on avait signalé dans l'ozène de nombreux microbes.

Ce fut Fraenkel qui, pour la première fois, en 1882, remarqua dans la sécrétion ozéneuse divers cocci ; il leur attribua la production de la fétidité et en distingua quatre espèces : des microcoques, des mégalo-coques, le bacillus subtilis, des bacilles un peu plus gros que les précédents mais se colorant mieux qu'eux.

Deux ans plus tard, en 1884, Lœwenberg décrivait un cocobacille de l'ozène, gros coccus, généralement court, à extrémités arrondies. Disposé presque toujours par paires, il ne prend pas le Gram ; il présente une capsule lorsqu'il est prélevé dans le mucus ozéneux et dans les premières générations de cultures en milieux solides ; immobile, non sporulé, anaérobie facultatif, il se cultive bien sur l'agar et le sérum où il donne de grandes colonies visqueuses ; il ne liquéfie pas la gélatine et ne produit pas d'indol ; on le trouverait en quantité innombrable dans les préparations, surtout lorsque le mucus examiné provient des filaments muqueux tendus entre le septum et les cornets. Lœwenberg, considérant que son microbe n'a été rencontré que chez les ozéneux le tient pour absolument spécifique de la maladie. Abel semble avoir confirmé ces résultats bactériologiques. Thost, Hajek retrouvèrent ce même bacille qui leur parut très semblable au pneumobacille de Friedlander que l'on rencontre d'ailleurs également très souvent dans les sécrétions nasales de l'ozène, et refusèrent d'admettre sa spécificité ; pour Von Frisch, il se rapprocherait du bacille du rhinosclérome ; enfin, pour Perez, il ne serait que l'agent spécifique de la para-

gène, coryza chronique se produisant dans l'entourage des ozéneux et ne déterminant ni atrophie, ni fétidité.

En 1896, Belfanti et Della Vedova signalèrent un autre bacille dans les sécrétions, ayant de grandes analogies avec celui de la diphtérie et qu'ils désignèrent sous le nom de pseudo-diphtérique ; il serait très fréquemment d'ailleurs associé au bacille de Lœwenberg. Pes et Gradenigo retrouvèrent ces deux organismes, associés à un autre bacille plus court.

Enfin, en 1899, Perez découvrait son *cocobacillus foetidus ozence* ; ses principaux caractères seraient les suivants : immobile, ne prenant pas le gram, ne liquéfiant pas la gélatine, ne faisant pas fermenter les solutions lactosées et ne coagulant jamais le lait, il ferait de l'indol ; il serait pathogène pour le cobaye, la souris, le pigeon et le lapin et presque toutes ses cultures seraient fœtides ; sa transmission se ferait, d'après Perez, par le chien et ce microbe, hôte normal de la salive et du mucus nasal de cet animal, pourrait se multiplier lorsque le chien tomberait malade et serait notamment atteint de pasteurellose. Pour Perez également, ce microbe serait spécifique et, en 1900, l'auteur écrivait : « Dans l'espèce humaine, on ne rencontre notre *cocobacillus foetidus* que dans l'ozène » Ce n'est pas l'avis de tous les auteurs : Grünmann, Waldmann, Lautmann, ont mis en doute les recherches de Perez et nous aurons l'occasion de retrouver, au cours de cette étude, les nombreuses critiques qui furent faites au savant argentin.

Si nous ajoutons à ces microbes, d'autres plus communs : le pneumocoque, le staphylocoque, le streptocoque, le *diplococcus catarrhalis*, le *diplococcus crassus*, nous

voyons que la flore microbienne de l'ozène est particulièrement abondante et variée. Aussi est-ce bien cette étiologie microbienne qui semble être la seule qui satisfasse l'esprit et qui explique les particularités de l'affection.

Partant de cette idée, on essayé de faire des vaccins, et d'ailleurs, la rhinite atrophique ozéneuse semblait être, à priori, une affection idéale pour la vaccinothérapie. Microbienne dans son étiologie, localisée dans ses lésions, subaiguë dans son évolution, elle s'étend, d'autre part, sur des surfaces anfractueuses, se propage au cavum ou aux sinus et devient presque inaccessible aux médications locales. Les vaccins employés seront tantôt simples, lorsque l'auteur considère tel microbe comme agent spécifique, tantôt mixte, soit qu'on le prenne en dehors des sécrétions nasales des malades (stockvaccins), soit qu'il provienne du mucus (autovaccin).

Ce sont là les questions que nous nous efforcerons d'étudier. Après cette courte digression bactériologique, qui nous a paru nécessaire, car il en sera constamment question au cours de ce travail, nous décrirons d'abord le côté expérimental et ensuite le côté clinique de la question. Les recherches ont été faites surtout en Allemagne ; nous les décrirons en détail, en les faisant suivre des quelques recherches faites à Lyon et encore en cours. Dans le chapitre du traitement clinique, après avoir décrit les tentatives des divers auteurs soit en stockvaccins, simples ou mixtes, soit en autovaccins, avec leur préparation, leur mode d'injection, les réactions des malades et les résultats, nous décrirons avec plus de détail nos résultats personnels qui concernent dix cas de stockvaccins et vingt-huit cas d'autovaccins ; des recherches sont encore en cours, mais

nous ne donnerons nos conclusions que pour les malades dont le traitement est terminé depuis un certains temps.

Nous tenons auparavant à remercier M. le Docteur Jacod, qui après nous avoir, pendant six mois, prodigué très aimablement ses conseils, dans la clinique du Professeur Lannois, a bien voulu encore nous inspirer le sujet de cette thèse et nous communiquer ses observations.

Qu'il nous soit permis de remercier aussi M. le Professeur agrégé L. Thévenot, qui, avec la plus grande amabilité, nous a fait part du résultat de ses recherches.

CHAPÎTRE PREMIER

RECHERCHES EXPERIMENTALES

A la suite de ces découvertes bactériologiques, des recherches expérimentales concernant les vaccins ne tardèrent pas à être faites. Fraenkel inocula ses espèces microbiennes à la muqueuse nasale et à la cornée des lapins ; il n'eut aucun résultat ; dans la chambre antérieure de l'œil, une culture fraîche fut également sans action, tandis qu'une vieille déterminait une panophtalmie.

En 1894, Lœwenberg communiqua ses expériences concernant son bacille de l'ozène : inoculée à des souris blanches, une culture de vingt-quatre heures sur gélose à 37°5, délayée dans 3 c. c. de bouillon peptonisé et stérilisé, les tue, souvent en moins de vingt heures, même à la dose de un vingtième de centimètre cube. A l'autopsie, on ne trouve souvent aucune lésion particulière ; d'autres fois, on a un gonflement du foie et de la rate. Les cobayes résistent à l'inoculation sous-cutanée du microbe, mais succombent sans exception à son injection dans la cavité abdominale. Les lapins inoculés, soit dans la cavité abdominale, soit dans la veine auriculaire, ont tous succombé à

l'exception d'un seul. A l'autopsie on constate des hémorragies dans le péritoine et le parenchyme, de presque tous les organes ; le sang qui renferme un nombre variable de *cocco* bacilles encapsulés, donne de belles cultures pures. Chez aucun des animaux inoculés, Lœwenberg n'a relevé, au niveau des fosses nasales, les lésions caractéristiques de l'ozène : fétidité de l'haleine, croûtes, atrophie des cornets.

N'en n'ayant cependant pas moins admis que son bacille était bien l'élément pathogène de l'ozène, il a essayé la vaccination chez les animaux : elle fut tentée de la façon suivante : une culture pure du microbe faite avec le sang du cœur d'une souris tuée par le bacille, fut stérilisée pendant une heure à 58°, et injectée en proportions diverses à des souris : une première, pesant 13 grammes, en reçut un demi centimètre cube et mourut le quatrième jour. Son sang ne contenait aucun microbe et ne donnait pas de cultures ; la mort ne pouvait donc être due qu'aux toxines élaborées par le *cocobacille*. Une autre souris, pesant 16 gr., reçut 13 divisions de la seringue, mais elle avait été inoculée précédemment avec des portions de différentes cultures, chauffées à des températures plus élevées que 58° (100°, 72) et les avait bien supportées. Elle survécut aussi à la dernière injection faite avec du bouillon de culture porté à 58° seulement. Dans le but d'examiner si ces diverses inoculations avaient conféré à la souris en question l'immunité contre le microbe de l'ozène, on lui injecta, six jours après, une portion d'une culture vieille de deux mois, qui provenait du sang d'une autre souris tuée par le même microorganisme. Une autre (témoin), pesant 18 gr., fut inoculée avec une quantité pro-

portionnelle à son poids de même culture ; les deux souris succombèrent à un jour d'intervalle. La tolérance à la toxine ne s'accompagnait d'aucune immunité sensible vis-à-vis du microbe.

Lœwenberg réussit cependant à vacciner avec des cultures chauffées contre l'inoculation d'une culture non chauffée. Une souris, pesant 20 gr., supporta une première injection de 1 cc. d'émulsion de culture chauffée, puis peu de temps après, une seconde ; on continua en lui inoculant des cultures non chauffées et de plus en plus fraîches, c'est-à-dire de plus en plus actives. Comme suite, il n'y eut que des abcès sous-cutanés aux lieux d'injection. Enfin, elle reçut une grande quantité d'une culture fraîche qui, injectée dans l'abdomen d'un cobaye, l'avait tué en moins de vingt heures. Il se développa un abcès énorme avec grand décollement de la peau, au point d'injection ; la souris fut très malade, mais finalement l'abcès se ferma et, quinze jours après, l'animal était rétabli. Il avait donc résisté à l'injection d'une culture des plus virulente et possédait alors, par conséquent, l'immunité contre le microbe de l'ozène.

Un lapin fut vacciné de la même façon.

Lœwenberg rechercha alors si le sérum de ces animaux immunisés pouvait conférer l'immunité contre le microbe de l'ozène. Après injection de 1 c. c. d'une très virulente culture dans la veine marginale de l'oreille d'un lapin, il fit immédiatement après, une injection de 2 c. c. du sérum du lapin vacciné dans la veine de l'autre oreille. L'animal inoculé fut assez abattu le lendemain et ne mangea point ; mais le surlendemain, il allait mieux : sa température de 41°1 était redescendue à 40°3 et, huit jours

après, il était totalement rétabli. L'injection de sérum du lapin immunisé contre le microbe de l'ozène avait donc combattu victorieusement celle d'une culture extrêmement virulente du même microorganisme. Cette immunité ne persista d'ailleurs que peu de temps et 18 jours après, elle avait complètement disparu.

Et de la même façon, répondant aux auteurs qui avaient pu douter de la spécificité de son microbe et avaient pensé à l'identité du bacille de l'ozène avec le pneumobacille de Friedlander, Lœwenberg, ayant réussi à immuniser des souris contre le pneumobacille leur injecta une culture de cocobacilles. Les souris moururent. L'immunité contre le pneumobacille ne les avaient donc pas protégées contre le microbe de l'ozène ; et réciproquement pour ceux qui faisaient du bacille de l'ozène un pneumobacille exalté, il montra, par des expériences semblables que la vaccination contre le microbe de l'ozène, n'avait pas protégé la souris contre celui de Friedlander.

Et Lœwenberg de conclure que son cocobacille de l'ozène était bien un microbe sui generis et propre à l'affection en question. Les critiques cependant ne tardèrent pas à s'élever contre cette opinion ; les cultures, disait-on, n'étaient pas fétides ; et pourtant quelques-unes faites sur viande exhalaient une mauvaise odeur se rapprochant de celle de l'ozène et l'auteur ajoutait qu'il ne fallait pas conclure de ce manque fréquent de fétidité, qu'elles n'étaient pas dues in vivo à l'action de ce microbe, mais tout simplement que les milieux de culture habituels, tout en permettant au microbe de pulluler, ne réalisaient point les conditions que la nature leur fournissait dans l'organisme. On fit, à Lœwenberg, le reproche plus grave de

n'avoir pas réussi à reproduire l'ozène, par des inoculations faites, même au niveau de la muqueuse pituitaire, ainsi que les a pratiquées Schlafig. Igual constata de son côté, au cours de deux injections intraveineuses de cultures pures, pratiquées chez le cobaye, que la réaction thermique qui se produisait après l'injection ne s'accompagnait nullement de fétidité de la sécrétion nasale, comme cela se produisait pour le bacille de Perez. Hofer, qui fit quelques inoculations chez le lapin avec le bacille de Lœwenberg, ne réussit même pas à le localiser au niveau de la muqueuse nasale, et Mayoral, qui étudia l'agglutination avec le sérum des malades, n'eut que des résultats négatifs ; il est vrai que l'affection est éminemment locale et que d'autre part, les bacilles encapsulés sont difficilement agglutinés. Quoiqu'il en soit, on semble plutôt porté à croire aujourd'hui que ce bacille de Lœwenberg Abel, tout en se développant avec prédilection sur les muqueuses atteintes d'ozène, est plutôt un agent important d'infection secondaire, que l'élément spécifique de la maladie. Pour Perez, il serait l'agent de la paraozène, coryza chronique, se développant dans l'entourage des ozéneux et ne produisant ni atrophie, ni fétidité.

Alors que ces discussions suivaient leur cours, Fernando Perez, de Buenos-Ayres, revendiquait à son tour l'honneur d'avoir trouvé le bacille spécifique de l'ozène, le *cocobacillus foetidus ozence*, et, dans deux longs mémoires, publiés dans les annales de l'Institut Pasteur, de 1899 et de 1901, après avoir longuement décrit la morphologie de son microbe, il donnait le résultat de ses recherches expérimentales.

Chez le lapin, à la suite de l'inoculation sous-cutanée,

à la dose de 1 c. c. d'une dilection de culture en gélose, on observe au point d'inoculation une tumeur chaude, douloureuse, qui devient fluctuante, atteint le volume d'un œuf de pigeon et laisse échapper un pus crémeux. L'animal survit presque toujours.

Sous la peau de l'oreille l'inoculation produit des accidents inflammatoires à forme érysipélateux ; les oreilles atteignent un volume considérable, puis l'inflammation se limite ; il se forme plusieurs petits abcès à pus caséeux et la guérison survient par élimination des parties malades.

L'inoculation intraveineuse ne produit rien à la dose de 1 à 2 c. c. chez les animaux de taille moyenne, mais chez les jeunes, les résultats sont différents. Voici l'exemple d'un lapin qui avait reçu dans la veine de l'oreille un quart de c. c. d'une culture en bouillon sérum. Inoculé le 30 novembre, sa température monte rapidement ; l'animal est triste, sa respiration est haletante et il perd l'appétit ; le troisième jour de l'inoculation, il survient, par les deux narines, une sécrétion muco-purulente épaisse, jaune verdâtre, très abondante ; la maigreur est extrême et le lapin meurt le 10 décembre.

A l'autopsie, on constate une rate énorme, de la péricardite et de la congestion pulmonaire. Aux orifices des fosses nasales se trouve une sécrétion extrêmement abondante et jaunâtre. La pituitaire, très congestionnée, est recouverte de mucosités épaisses et filantes. Les cultures faites avec du mucus donnent le microbe inoculé avec toutes ses réactions.

Dans une autre observation, Perez rapporte les faits suivants : le 9 février, six lapins furent inoculés dans la veine marginale avec 2 c. c. de culture en bouillon sérum.

Quatre d'entre eux moururent en 25 heures avec forte fièvre et jetage peu abondant ; un autre résista cinq jours ; il avait une sécrétion nasale abondante, les oreilles étaient oedématisées et recouvertes de phlyctènes.

Un seul de ces lapins survécut ; l'inoculation avait été suivie de forte fièvre, de prostration et de perte de l'appétit. Le lendemain, le nez commença à couler et le jetage persista 15 jours, très abondant. Puis, l'animal se rétablit peu à peu, quoique restant plus ou moins cachectique.

Quatre mois après, le lapin présentait, sur le dos du nez, un abcès froid dans le pus duquel on recueillit une culture presque pure de *coco-bacillus foetidus ozène*.

Le 15 août l'animal fut sacrifié ; à l'autopsie, on constata au niveau de l'abcès, un épaissement du périoste. Puis, après avoir fait une coupe médiane antéro-postérieure du crâne et de la face, on put se rendre compte de l'existence de la lésion anatomo-pathologique, caractéristique de l'ozène. Chez ce lapin, en effet, les cornets antérieur et moyen étaient manifestement plus petits qu'à l'état normal, surtout du côté droit ; dans les nombreux autres examens des fosses nasales de lapin faits, jamais cette exiguité des cornets n'a pu être constatée. L'atrophie était donc indéniable.

Le bacille avait donc une action élective pour la muqueuse pituitaire, et ce qui frappait à l'autopsie des animaux inoculés, c'était cette absence de lésions généralisées des septicémies hémorragiques. La lésion principale, presque unique, est située sur la muqueuse pituitaire qui est très hyperhémisée, souvent véritablement hémorragique et recouverte de mucosités épaisses où l'on retrouve le

microbe inoculé. Dans les formes chroniques, en même temps qu'ils présentaient cette atrophie caractéristique des cornets, les lapins inoculés avaient un aspect chétif, misérable et présentaient depuis longtemps une maigreur extrême, malgré le retour de l'appétit. N'en est-il pas de même chez les ozéneux qui sont en général faibles, maigres et anémiques ?

Et, de par ces constatations et en se basant sur les résultats fournis par son expérimentation. Perez concluait qu'il était en droit d'affirmer que le *coco-bacillus foetidus ozenæ* était bien le microbe spécifique de la rhinite atrophique. Et par cette étiologie microbienne, l'auteur expliquait la contagion de la maladie du chien à l'homme d'abord, et ensuite d'homme à homme, par les contacts incessants de la vie familiale.

Kofler et Hofer reprirent ces expériences : ils injectèrent dans la veine marginale de l'oreille d'un lapin des cultures mêlées, provenant d'un ozéneux. L'animal mourait quelques jours après des suites de l'infection, présentant du liquide dans la cavité abdominale, mais pas de changements anatomiques généraux, la cavité nasale était pleine d'une sécrétion épaisse, jaunâtre où se trouvait le bacille de Perez presque en cultures pures, ces culturesensemencées reproduisaient l'odeur caractéristique de l'ozène. Si la dose avait été suffisante, l'animal succombait en deux ou trois jours et déjà, douze heures après l'injection, une culture pure pouvait être obtenue dans le nez ou prise dans le sang après ponction du cœur. Si l'on n'avait injecté que de petites doses, la réaction immédiate était moins forte, la sécrétion nasale ne s'établissait qu'au bout de quelques jours, le lapin se cachectisait

peu à peu et lorsque, quelques semaines après, il succombait, l'atrophie des cornets était évidente.

Massia, Garbini et La Rosa, obtinrent les mêmes résultats avec la même méthode. Greif, dans un cinquième des cas expérimentés par lui, obtint chez le lapin, une rhinite deux jours après l'injection intraveineuse de bacilles de Perez. Mais plus tard, ayant eu l'occasion de retrouver le même microorganisme dans l'urine des lapins injectés, il nia que la muqueuse pituitaire soit son lieu d'élection et réussit d'ailleurs à provoquer les mêmes accidents avec les colibacilles et les staphylocoques.

Safranek, en 1914, à l'Institut Impérial de Vienne, renouvela les expériences de Hofer et Kofler et confirma pleinement les résultats obtenus par eux, concernant le bacille de Perez ; comme eux, il obtint une atrophie évidente des cornets. Expérimentant sur le même microbe, un savant espagnol, Igual, en 1920, réussit par des injections intraveineuses de cultures de Perez, à obtenir chez deux cobayes, des croûtes à odeur caractéristique, dans les fosses nasales.

Ces expériences, qui semblaient pourtant devoir attribuer au *cocobacillus foetidus*, un rôle spécifique dans l'étiologie de l'ozène, ne devaient pas être concluantes et elles ne tardèrent pas à être violemment attaquées.

En 1916, Burckhardt et Oppikofer ne retrouvèrent pas dans les cultures du bacille de Perez, l'odeur caractéristique de l'ozène et par injection intraveineuse chez le lapin, ils réussirent à produire, non pas la rhinite dont parlait le savant de Buenos-Ayres, mais parfois simplement un catarrhe insignifiant ; ils retrouvaient le bacille non pas au niveau des fosses nasales, mais dans le cœur

et le foie. Les lapins injectés se portaient encore très bien trois mois après l'inoculation et, sacrifiés, on ne trouva jamais à leur autopsie une atrophie des cornets.

Salomon, à la même époque, au cours de vingt-et-une injections faites chez le lapin, ne retrouva que dans quatre cas un bacille voisin du Perez, mais jamais identifiable à lui.

Dans un article publié par « The Laryngoscope », en janvier 1919, Schatz rapporte les travaux des auteurs américains : Gougenheim et lui, au cours de leurs expériences chez le lapin, ne purent jamais reproduire la rhinite signalée, bien qu'employant des cultures très virulentes, les animaux ne mouraient qu'après de longues semaines, de cachexie, et jamais l'examen de leurs fosses nasales ne montrait d'atrophie des cornets. De plus, on ne réussissait pas à produire des cultures de *cocobacillus foetidus* soit avec du mucus des fosses nasales, soit avec du sang prélevé dans le cœur de l'animal, ainsi que l'avait signalé Perez.

Murray et Larson inoculèrent sept lapins avec du Perez ; aucun ne manifesta le moindre jetage nasal ou la moindre indisposition ; sacrifiés dans un délai variant de sept jours à trois mois, leurs cornets furent trouvés intacts. Dans d'autres expériences, quinze lapins furent injectés avec des cultures extrêmement virulentes ; ils moururent après une période de un à cinq jours, sans avoir eu le moindre écoulement nasal ; du sang prélevé dans leurs cœur ne montra pas le bacille de Pérez.

A ces expériences, on doit joindre encore des essais d'agglutination et de dermoréaction, qui ne sont pas moins

contradictoires : Hofer, après avoir injecté cinq doses de cultures de bacilles de Pérez à des lapins, et avoir ainsi réussi à les immuniser, aurait obtenu avec le sérum de ces animaux une agglutination à 1 pour 1.000, pour le coccobacille; avec l'Abel Lœwenberg, les essais furent négatifs ; au cours d'expériences semblables, le même auteur aurait, pour le Pérez, obtenu, chez des ozéneux, une agglutination positive dans deux cas sur huit. Igual n'obtient jamais que des résultats négatifs et Murray et Larson n'eurent pas plus de chance (1).

A Lyon, des recherches expérimentales sont en cours. Dans le laboratoire du Professeur Arloing, diverses expériences ont été faites par M. le Professeur agrégé L. Thévenot : deux lapins, notamment, ont reçu des injections intraveineuses, l'un d'Abel Lœwenberg, l'autre, de cultures polyvalentes, faites de croûtes provenant du nez d'un ozéneux ; les résultats ont été entièrement négatifs : les deux animaux n'ont eu ni réaction locale, ni réaction générale, ni symptômes au niveau du nez.

Toutes ces recherches sont donc contradictoires, et, on l'a vu, si l'expérimentation a parfois permis de confirmer la nature infectieuse de la maladie, elle n'a malheureusement pas permis de préciser l'identité de l'agent microbien causal. Pourquoi, d'ailleurs, attribuer l'ozène à un seul bacille qui serait spécifique et n'en pas faire le résul-

(1) Nous n'avons pu nous procurer les deux articles suivants ayant trait à cette question d'agglutination :

Mazza : *Nederlandisch Tijdsch. v. Genekunde*, Amsterdam 1915.

Hofer et Sternberg : *Arch. für Lar. et Rhinolog.*, 1921. Ba. 43, p. 164.

Nous savons néanmoins que le premier, tout au moins, ne mentionne des résultats contradictoires.

tat d'une association, d'ailleurs souvent variable de microbes, qui, sous une influence quelconque, seraient capables, dans un organisme déficient de produire la maladie ; il suffit d'ailleurs de comparer les microorganismes trouvés dans le nez de sujets sains, dans les rhinites banales et chez les ozéneux pour constater que les mêmes espèces de microbes se retrouvent souvent dans les trois cas ; le bacille de Perez fait exception, mais on a vu combien les recherches faites à son sujet sont contradictoires.

Chez le sujet sain, Garcia Vicente et Mayoral rencontrent :

Bacille pseudodiphtérique dans....	61	% des cas.
Diplococcus crassus	46	» »
Diplococcus pneumoniæ	38	» »
Diplococcus catarrhalis	30	» »
Bacille d'Abel Lœwenberg.....	30	» »
Bacterium coli	30	» »
Staphylocoque	16	» »
Bacterium fluorescens de Neumann	7	» »
Cocobacille de Perez	0	» »

Dans les rhinites banales, non ozéneuses :

Bacille pseudo-diphtérique	55	% des cas.
Pneumocoque	55	» »
Staphylocoque	44	» »
Diplococcus catarrhalis	33	» »
Bacille de Pfeiffer	22	» »
Bacille d'Abel-Lœwenberg	44	» »
Cocobacille de Perez	0	» »

Chez les ozéneux :

Pneumocoque	40 % des cas.
Diplococcus catarrhalis	40 » »
Staphylocoque	36 » »
Diplococcus crassus	12 » »
Tétragène	4 » »
Bacille d'Abel Lœwenberg	95 » »
Cocobacille de Perez	28 » »

En ce qui concerne nos malades. M. le Professeur agrégé L. Thévenot a bien voulu faire, pour chacun d'eux, un examen bactériologique complet : voici, en un tableau synoptique le résultat des cultures.

NOMS des MALADES	Lœwenberg	Perez	Pneumocoque	Pseudo-diphthé- rique	Streptocoque	Staphylocoque	Autres Microbes
R. Emilie ... 25 ans	+	—	—	+	—	—	Diplococcus crassus
G. Yvonne 20 ans	+	—	—	+	—	—	—
R. Georges ... 41 ans	+	—	—	—	+	—	—
F. Marie-Louise 22 ans	Pur	—	—	—	—	—	—
D. Paulette ... 8 ans	+	—	—	+	—	+	—
F. Germain ... 49 ans	—	—	—	—	—	Blancs et dorés	—
S. Joseph ... 20 ans	+	—	—	—	—	—	Tétragène
P. Marie 29 ans	+	—	—	—	—	+	Streptobacilles rares
S. Madeleine .. 14 ans	+	—	—	—	—	—	Tétragènes
M. Jeanne 18 ans	Pur	—	—	—	—	—	—

NOMS des MALADES	Lewesberg	Peres	Pneumocoque	Pseudo-diphté- rie	Streptocoque	Staphylocoque	Autres Microbes
G. Yvonne 2 ^{me} culture	+	—	—	—	—	—	Proteus vulgaris peu abondant
R. Marins 24 ans	—	—	—	—	—	—	Tétragènes rares
R. Emilie 2 ^e culture	—	+	—	—	—	—	—
D. Paulette ... 2 ^{me} culture	+	—	—	—	—	—	—
F. Marie-Louise 2 ^e culture	+	+	—	—	—	+	—
M. Marthe 41 ans	+	—	—	—	—	Rares	—
F. Marie... .. 41 ans	—	—	—	—	—	+	—
M ^{me} P. Marie . 28 ans	+	—	—	—	—	—	—
F. Emilienne .. 25 ans	—	—	—	—	—	—	—
B. Antoinette.. 29 ans	—	—	—	—	—	Blancs et dorés	—
Sœur E. . . .	—	—	—	—	—	—	Tétragène pur en aérobie. En anaérobie, bacille indéterminé.
G. Francette .. 5 ans	—	—	—	—	—	+	—
M. Marie.... . 43 ans	+	—	+	—	—	+	—
M ^{me} B.	+	—	+	—	—	—	—
B. Ulysse 37 ans	+	—	—	—	—	+	Tétragène
G. Eva	—	—	—	—	—	—	—
M. 50 ans	+	—	—	+	—	+	—

Il est à noter qu'au cours de ces recherches, le staphylocoque a été trouvé deux fois pur dans les cultures faites, et le tetragène, une fois. Dans ces trois cas, les malades présentaient les symptômes cardinaux de l'ozène : odeur fétide, atrophie, croûtes ; il semblerait donc qu'il y ait eu erreur, car jamais le staphylocoque, pas plus d'ailleurs que le tetragène n'a été signalé comme agent spécifique de la rhinite atrophique. Cependant, les résultats semblent exacts, au moins dans les deux premiers cas, car les malades ont été guéris par injections d'autovaccins, ainsi constitués à base de staphylocoques ; quant au cas de tetragène pur, il se pourrait que les résultats donnés par les cultures soient inexacts ou tout au moins incomplets, car la malade n'eut qu'une amélioration légère à la suite d'injections d'autovaccins.

Quoiqu'il en soit, c'est de ces recherches expérimentales, de ces données bactériologiques et de leur interprétation que dépendra le traitement vaccinal, qui fera l'objet du second chapitre de ce travail.

CHAPITRE II

RECHERCHES CLINIQUES

Le traitement vaccinal de l'ozène fut, en effet, le corollaire de ces recherches pathogéniques ; les uns, en voulant guérir la rhinite atrophique par un vaccin monovalent, prétendirent démontrer que le microbe employé était bien la cause de la maladie ; les autres, se servant d'un vaccin polyvalent essayèrent de prouver l'origine multimicrobienne de l'ozène. Nous étudierons ces deux modes de vaccination, puis après avoir rapporté quelques résultats obtenus à l'étranger par les autovaccins, nous exposerons nos recherches personnelles concernant les stockvaccins et les autovaccins.

On ne rappellera, que pour mémoire, les essais de sérothérapie antidiphtérique, tentés par Bellanti et Della Vedova contre leur bacille pseudodiphtérique. Les résultats obtenus furent si inconstants que la méthode fut bien vite abandonnée.

Les essais de vaccination monovalente faits avec le bacille de Lœwenberg Abel, furent relativement peu nombreux. On ne peut nier cependant que ce bacille soit d'une

extrême fréquence dans les exsudats des ozéneux ; chez vingt de nos malades, au cours de recherches faites par M. le Professeur agrégé Thévenot, il a été presque constamment rencontré. On n'est cependant pas en droit, on l'a vu, d'affirmer qu'il est le seul agent causal de la rhinite atrophique, qu'il est même nettement différent du bacille de Friedlander et qu'on doive l'employer à l'exclusion de tout autre pour le traitement vaccinal. Peu d'auteurs ont d'ailleurs essayé cette vaccination ou ont publié leurs essais. Elle fut cependant employée avant le vaccin au coccobacille. Poge, Cobb et Nagle qui l'utilisèrent, dès 1912, donnent peu de détails sur leurs résultats, qui ne sont pas particulièrement convaincants.

Ersner et Schatz, en 1919, tentèrent une vaccinothérapie, voisine de la précédente, avec des souches de Friedlander ressemblant au Lœwenberg et ils publièrent leurs résultats. Le vaccin était fait avec du Friedlander provenant de onze souches différentes et administré en injections sous-cutanées ; la dose initiale, chez l'adulte, était de 500 millions de germes et était rapidement augmentée ; d'ailleurs, pour que le vaccin agisse favorablement, il fallait que les injections soient massives et produisent une réaction générale chez le malade. Les résultats obtenus furent, d'après les auteurs eux-mêmes, encourageants mais non concluants : les croûtes diminuaient, l'odeur disparaissait, et même chez un malade, les cornets réussirent à reprendre leurs dimensions normales ; mais le plus souvent, six à huit semaines après les injections de vaccin, les symptômes morbides récidivaient. Sur 16 malades, 7 ne réagirent pas au traitement et n'eurent par conséquent, aucune amélioration ; chez 7 autres, d'abord soulagés,

il y eut une récidence des symptômes ; deux guérèrent entièrement : l'un, anatomiquement avait des cornets redevenus normaux ; l'autre, cliniquement, ne présentait plus ni croûtes, ni odeur six mois après l'arrêt du traitement.

Ce furent les belles recherches de Pérez et sa conception séduisante dans sa simplicité de la contagion ozéneuse par le *cocobacillus foetidus*, qui furent le point de départ des premières tentatives importantes de vaccinothérapie. Hofer et Kofler, en 1913, puis en 1915, 1916, 1919, ont été les protagonistes de cette méthode. A leur suite, Massa, Safranek, en 1914, Menzel, en 1921, dans les journaux de langue allemande, Glogau, en 1918, Horn et Victors, en 1917 et 1918, dans les pays de langue anglaise, Key-Aberg, en Suède, Perez enfin, pour ne citer que les plus importants, ont tous recherché à isoler soigneusement le *coccobacille* et à faire un vaccin monovalent avec plusieurs souches de ce bacille.

Hofer et Kofler présentaient leur solution de vaccin en dilution dans du sérum physiologique ; les bacilles de Perez étaient prélevés sur des croûtes prises dans le nez des malades et sur des muqueuses de chien et les germes étaient tués par la chaleur à 70°. Le vaccin devait être, autant que possible, de préparation récente, et les doses injectées variaient de 30 à 500 millions de microbes ; elles ne devaient pas être trop fortes au début. De plus, les injections, faites dans la région deltoïdienne ou sous la peau du flanc, ne devaient pas être trop rapprochées et il était prudent d'attendre une semaine entre chaque séance de vaccination. Si le traitement devait avoir quelque effet, on constatait, peu après la piqûre, une réaction générale de l'organisme ; si celle-ci ne survenait que 24 ou

36 heures après la piqûre, tout portait à croire que l'on n'aurait aucune amélioration.

En 1916, Hofer et Kofler publièrent les résultats de leur traitement. Ils donnèrent neuf cas de guérisons ; et par guérison, ils entendaient la disparition totale des croûtes et de la fétidité ; la muqueuse devait avoir repris son aspect et son humidité normale. Sur ces neuf cas, trois étaient guéris depuis respectivement 6 mois, 9 mois, deux ans et demi. Leurs autres malades n'avaient été améliorés que temporairement et 18 % s'étaient montrés totalement réfractaires au traitement. Les auteurs faisaient en même temps remarquer que c'était la fétidité qui était le plus facilement combattue. Sur l'atrophie des cornets, le traitement n'avait aucune action. Voici d'ailleurs une observation publiée par Hofer :

Ouvrière de seize ans.

Croûtes abondantes dans les deux narines — puanteur intense, atrophie très marquée des cornets — Wassermann négatif.

4 septembre : Première injection : 60 millions de bacilles.

5 septembre : Forte douleur et rougeur au point d'innoculation. Rien à signaler dans le nez.

11 septembre : Depuis l'injection, coryza. A gauche, on constate dans la narine des croûtes abondantes ; à droite, elles le sont moins. Deuxième injection : 100 millions de bacilles.

12 septembre : Douleurs au point d'injection ; ni fièvre, ni céphalée, rhume de cerveau, mais pas encore de résultat objectif.

18 septembre : Grosses croûtes jaunes-verdâtres dans le nez. Coryza plus violent. Céphalées le soir. La fétidité a disparu.

20 septembre : Troisième injection : 300 millions de bacilles.

25 septembre : Quatrième injection : 200 millions de bacilles. Croûtes assez abondantes à droite, très rares à gauche. Pas de fétidité.

26 septembre : Céphalée, coryza, vertiges. Fièvre légère. Douleur au point d'injection.

2 octobre : Coryza et fièvre légère. La malade a perdu du poids. Croûtes assez abondantes à gauche, peu importantes à droite.

15 octobre : Coryza avec écoulement très fluide du nez. La fétidité a disparu. Les croûtes sont moins abondantes et se détachent facilement au lavage. Sixième injection (300 millions de bacilles).

17 octobre : La fétidité a entièrement disparu. Croûtes des deux côtés surtout à gauche. Septième injection : 300 millions de bacilles.

24 octobre : Les croûtes diminuent.

30 octobre : L'entourage du malade ne perçoit plus aucune mauvaise odeur ; peu de croûtes. Huitième injection : 400 millions de bacilles.

7 novembre : Aucune fétidité. Quelques croûtes seulement. Neuvième injection : 500 millions de bacilles.

21 novembre : Quelques croûtes verdâtres dans le méat supérieur, ainsi que sur le plancher des fosses nasales. Mais la fétidité est à peine perceptible. Dixième injection : 500 millions de bacilles.

28 novembre : Pas de changement. Onzième injection : 500 millions de bacilles.

7 janvier : A droite, quelques croûtes ; à gauche, aucune. Douzième injection : 550 millions de bacilles d'un vaccin fraîchement préparé.

22 janvier : Erythème des narines ; à gauche, un peu de pus dans le meat moyen. Treizième injection : 500 millions de bacilles.

5 février : Quelques croûtes seulement à droite ; aucune à gauche. Quatorzième injection : 500 millions de bacilles.

19 février : Amélioration évidente. Aucune fétidité. Quinzième injection : 550 millions de bacilles.

26 mars : Depuis quatre jours, léger écoulement de mucus par le nez. Quelques petites croûtes. Seizième injection : 500 millions de bacilles.

24 avril : Très légères croûtes. Aucune fétidité. Dix-septième injection : 400 millions de bacilles.

Après la dernière injection, les croûtes sont réduites à leur minimum ; il n'existe plus aucune fétidité et l'état général est excellent.

Safranek, en 1914, reprit ces essais de vaccination. Il se servait d'un mélange, dans du sérum physiologique, de cultures de bacilles de Perez, provenant de sécrétions nasales de différents malades. Le vaccin était injecté sous

la peau à des doses progressives, allant de 10 à 600 millions de germes. La progression dans le dosage et les intervalles entre les injections étaient soigneusement déterminés par les réactions que présentaient les malades. L'auteur traita ainsi, de septembre 1913 à mai 1914, 121 malades, présentant tous les symptômes cardinaux de l'ozène.

L'effet du vaccin se traduisait par des phénomènes locaux et généraux. Les symptômes locaux consistaient en une inflammation, plus ou moins étendue et douloureuse, au point où avait été pratiquée l'injection ; d'intensité habituellement assez forte à la suite des premières piqûres, elle diminuait lors des inoculations postérieures. Les symptômes généraux se manifestaient par une élévation de température qui était, en général, seulement de quelques dixièmes et atteignait rarement un ou deux degrés ; il s'y joignait de la céphalée, de l'anorexie et de l'abattement ; tous ces symptômes, assez marqués au début du traitement, perdaient peu à peu leur intensité.

Au niveau de la muqueuse nasale on constatait, dès les premières heures qui suivaient l'injection ou même seulement 24 heures après, un coryza aigu avec une sécrétion fluide intense, souvent accompagnée de légers épistaxis. La muqueuse s'hyperhémiait et le malade, en se mouchant, expulsait facilement les croûtes ramollies contenues dans ses fosses nasales ; quelquefois, à cette période de début du traitement, la fétidité devenait passagèrement plus intense. De plus, des symptômes surtout douloureux se manifestaient souvent dans le voisinage : douleurs dans les os du nez, dans les sinus frontaux, au niveau des dents, conjonctivite, bourdonnements d'oreilles ; ils ne duraient habituellement que quelques heures, quelquefois

un jour, rarement plus longtemps. Il est à remarquer que ces réactions manquaient chez les individus bien portant, inoculés comme témoins ; elles n'existaient pas non plus, ainsi que Safranek s'en est rendu compte, expérimentalement chez des malades, syphilitiques par exemple, dont les fosses nasales contenaient des croûtes, à origine non ozéneuse.

Au cours du traitement ultérieur, la fétidité diminuait peu à peu, et finissait par disparaître complètement, ainsi qu'il était facile de s'en rendre compte en examinant le malade ou en interrogeant son entourage. Les croûtes devenaient moins adhérentes et plus fluides et peu à peu la sécrétion normale du nez se rétablissait. Il faut noter, d'ailleurs, comme l'avait déjà fait Hofer, que ce second temps ne se produisait souvent que longtemps après la disparition de la mauvaise odeur. En même temps, les symptômes accessoires, pharyngite sèche, anosmie, rétrocédaient ; l'appétit revenait, l'état général s'améliorait et le malade, qui n'était plus un objet de dégoût pour son entourage, retrouvait sa gaieté.

Tels sont les résultats publiés par Safranek. Il note cependant qu'ils n'ont pas toujours été aussi favorables. Chez 60 % de ses malades, le traitement vaccinal a été couronné de succès en ce sens que la fétidité et la formation de croûtes ont définitivement cessé ; 30 % n'ont subi qu'une amélioration notable, mais sans disparition totale des symptômes ; enfin 10 % ont été entièrement réfractaires au traitement. Tous les malades dont il est question dans cette statistique ne suivaient aucun autre traitement en même temps que la vaccination.

Hajek essaya également le vaccin de Hofer ; il observa

de la congestion de la muqueuse nasale mais il n'obtint qu'une amélioration et non une guérison définitive chez ses malades ; la sécrétion nasale n'arrivait pas à se rétablir normalement.

En Angleterre, Murray et Larson traitèrent vingt malades avec le vaccin de Pérez ; ceux-ci furent simplement soulagés sans que l'on put dire si le résultat obtenu était meilleur que celui qui aurait pu être procuré par un autre vaccin. Chez les malades de Horn et Victors, traités également par le vaccin au cocobacille, la fétidité disparut et les croûtes diminuèrent, mais aussitôt le traitement suspendu, les symptômes récidivèrent.

Enfin, tout récemment, en octobre 1921, Menzel, de l'Université de Vienne, publia les résultats obtenus par lui à l'aide du vaccin polyvalent de Hofer. Il traita 12 malades, 8 femmes et quatre hommes, âgés de 20 à 30 ans, et dont l'état général était plutôt bon. Les injections hebdomadaires et faites sous la peau du thorax, étaient d'abord de 50 millions de germes pour s'élever ensuite à 400 ou 500 millions. Quant au nombre des injections, quatre des malades en reçurent 40 et même plus ; trois de 31 à 39 ; trois de 20 à 29 ; un en eût 16 et l'autre 17. Comme résultats, Menzel observa une guérison complète ; une amélioration avec disparition de la fétidité, mais persistance de l'atrophie et des croûtes ; chez les dix autres malades, le résultat fut totalement négatif.

On voit donc que, pratiquement, les résultats de cette vaccinothérapie, élective pour le Pérez, furent moins intéressants qu'on pouvait l'espérer, l'idée directrice étant théoriquement parfaite.

Si quelques auteurs, notamment Perez, Hofer, Safranek, rapportent un certain nombre de guérisons durables, d'autres donnent des résultats complètement négatifs et nient la valeur du traitement vaccinal afin de mieux attaquer celle du cocobacille. A vrai dire, lorsqu'on essaie d'analyser les observations publiées, on est en présence de données qui ne peuvent se comparer entre elles, la manière de faire étant toute différente, suivant les auteurs. Beaucoup de relations sont imprécises : on ne peut savoir s'il s'agit d'améliorations momentanées ou durables : le protocole des réactions qu'ont éprouvées les malades manque souvent ; parfois même la quantité des agents microbiens injectés est passée sous silence. On reste en définitive sous l'impression qu'il y aurait avantage à unifier la méthode, et que la vaccination monovalente avec le cocobacille n'est pas encore au point.

Pour reprendre la question avec fruit, il vaut mieux éviter toute discussion pathologique sur tel ou tel microbe. L'intérêt clinique doit seul guider ; or, l'ozène, on l'a vu, étant cliniquement polymicrobien, pratiquement l'immunisation sera multivalente. Dans ce but, on peut utiliser soit des stockvaccins, composés d'après une formule unique et qu'il est plus facile de se procurer, soit des autovaccins, en partant des exsudats de chaque malade.

Les stockvaccins mixtes ont été surtout employés par Vicente et Mayoral, en Espagne. Les auteurs ont réuni des cultures de Perez, de Loewenberg, et de pseudodiphthériques à raison de 250 millions de germes par c. c. Nous n'avons pu nous procurer la littérature concernant leurs travaux et nous ignorons leur méthode ; nous savons seulement que, des 16 malades traités par eux, ils n'ont

pu en suivre que 8 ; 1 fut guéri, 4 furent améliorés, 3 n'eurent aucun résultat.

Igual, un autre auteur espagnol, employa d'abord la même association microbienne, en 1915, 1916, 1917, mais il modifia la concentration du vaccin de façon à ce que celui-ci ne contienne plus que 25 millions de germes par c. c. C'était la dose de la première injection ; tous les quatre jours, on en faisait une nouvelle en augmentant chaque fois de 25 millions de bacilles ; le nombre des injections était fixé à 10. Pour chaque malade, on faisait des cultures à l'aide des croûtes recueillies dans le nez, afin de pouvoir y identifier les microbes.

La première et la deuxième injection provoquaient une réaction générale se traduisant par une légère fièvre, de la céphalée, de l'abattement, puis une amélioration ne tardait pas à se manifester : la fétidité et les croûtes disparaissaient ; le mucus nasal devenait plus fluide et le sujet augmentait de poids. Sur 20 malades traités, 7 hommes et 13 femmes, 14 eurent une guérison clinique avec disparition des croûtes et de la fétidité et liquéfaction du mucus nasal ; chez trois, bien qu'il y eut amélioration, la fétidité persista tout en étant diminuée ; chez les autres, on n'obtint aucun résultat. Le pourcentage des guérisons atteignait ainsi 70 %.

Voici deux observations recueillies au hasard dans les nombreuses publiées par Igual :

Malade n° 7 ; C. G..., 14 ans, Turis.

Première injection, 10 octobre, 25 millions.

Deuxième injection, 14 octobre, 50 millions : Réaction générale assez intense à la première injection.

Troisième injection, 18 octobre, 75 millions : La deuxième in-

jection a provoqué une réaction générale moins intense que la première.

Quatrième injection, 22 octobre, 100 millions : La fétidité diminue ; il y a moins de croûtes.

Cinquième injection, 26 octobre, 125 millions : Il n'y a plus de fétidité ; la famille du malade ne perçoit plus l'odeur infecte qu'il exhalait avant le traitement.

Sixième injection, 30 octobre, 150 millions : Les croûtes diminuent.

Septième injection, 3 novembre, 175 millions : L'amélioration continue.

Huitième injection, 7 novembre, 200 millions : L'état général s'est amélioré ; il n'y a plus que quelques croûtes.

Neuvième injection, 11 novembre, 225 millions : Plus de croûte.

Dixième injection, 15 novembre, 250 millions : Il n'existe plus ni croûte, ni fétidité.

Cultures :

Bacilles mucosus, positive.

Cocobacille de l'ozène, Positive.

Staphylocoque pyogène doré, négative.

Autres microbes, Négatives.

Malade n° 12, 27 ans. Chesté.

Première injection, 15 novembre, 25 millions.

Deuxième injection, 19 novembre, 50 millions : Un peu de réaction générale.

Troisième injection, 23 novembre, 75 millions : Diminution des croûtes et de la fétidité.

Quatrième injection, 27 novembre, 100 millions : La famille du malade ne perçoit plus la mauvaise odeur qu'il exhalait avant de commencer le traitement.

Cinquième injection, 1^{er} décembre, 125 millions : Disparition absolue de la fétidité.

Sixième injection, 5 décembre, 150 millions : Les croûtes ont notablement diminué ; le mucus s'écoule avec facilité.

Septième injection, 9 décembre, 175 millions : L'état général s'améliore.

Huitième injection, 13 décembre, 200 millions : Ecoulement de mucus fluide.

Neuvième injection, 17 décembre, 225 millions : Disparition complète des croûtes.

Dixième injection, 21 décembre, 250 millions : La fétidité n'a pas réapparu ; le poids a augmenté ; le mucus est fluide.

Cultures :

Bacillus mucosus, positive.

Cocobacille de l'ozène, positive.

Staphylocoque pyogène doré, négative.

Autres microbes, négatives.

Au cours des examens bactériologiques pratiqués, Igual rencontra ainsi le cocobacille de Perez, toujours uni au bacille de Lœwenberg ; les cultures étaient le plus souvent négatives pour les autres microbes. Partant de ce fait, il prépara un nouveau vaccin avec ces deux microbes seulement.

Le traitement comportait 10 injections, faites tous les 5 jours ; la première dose était de 100 millions de germes et on l'augmentait chaque fois de 50 millions.

Quarante-trois malades furent traités ainsi ; on ne nota chez aucun une réaction générale intense, et le traitement aurait donné, d'après l'auteur, 75 % de guérisons. Voici l'observation d'un de ces malades :

Malade n° 30 M. M., 28 ans. Valencia.

Première injection, 4 février, 100 millions : Fétidité intense, croûtes très adhérentes.

Deuxième injection, 9 février, 150 millions : Un peu de réaction générale.

Troisième injection, 14 février, 200 millions : La fétidité diminue, quelques croûtes.

Quatrième injection, 19 février, 250 millions : La fétidité a disparu.

Cinquième injection, 24 février, 300 millions : Les croûtes ont diminué et leur expulsion est plus facile.

Sixième injection, 1^{er} mars, 350 millions : Diminution des croûtes.

Septième injection, 6 mars, 400 millions : L'état général est bon.

Huitième injection, 11 mars, 450 millions : Le mucus se fluidifie peu à peu.

Neuvième injection, 16 mars, 500 millions : La malade est tout à fait rétabli.

Dixième injection, 21 mars, 550 millions : La fétidité n'existe plus.

Cultures :

Bacillus mucosus, positive.

Cocobacille de l'ozène, positive.

Staphylocoques. doré, négative.

Autres microbes, négative.

Les autovaccins ont déjà été employés par quelques auteurs : Safranek a fait quelques essais, mais sans en donner les résultats. Vicente et Mayoral ont soigné ainsi 9 malades ; leurs vaccins étaient à 100 millions par c. c. ; quatre de leurs malades furent guéris ; 3 furent améliorés ; 2 n'eurent pas de résultat positif. Nous ne connaissons pas d'autres auteurs qui aient publié des observations détaillées de malades ozéneux traités par des autovaccins.

A Lyon, M. le Docteur Jacod reprit la question et pour cela compare les stock et les autovaccins. On s'adressa à deux séries de dix ozéneux cliniquement bien certains ; ils avaient été observés plusieurs semaines, l'examen du sinus était négatif, et le traitement médical habituel, injection de paraffine, oxygène sous pression, n'avait donné que des résultats négatifs ou imparfaits. Il ne leur a pas été fait de Wassermann ou de tuberculine, la question de terrain ne nous intéressant pas pour l'instant ; il nous a suffi d'éliminer la tuberculose ou la syphilis en évolution. Dix de ces malades ont été traités avec des stockvaccins, dix avec des autovaccins.

Comme stockvaccins, nous avons utilisé un vaccin composé ainsi : bacille de Friedlander, micrococcus catarrhalis, bacille pseudodiphthérique, pneumocoque, streptoco-

que, de chacun d'eux 100 millions par c. c. de germes tués à 60° pendant quatre heures, soit 500 millions de germes par c. c. Tout laboratoire bien outillé peut les fabriquer. La technique des injections étant la même que pour les autovaccins, nous en reparlerons plus loin.

Comme autovaccins, nous nous sommes servis des vaccins qu'a bien voulu préparer, dans le laboratoire de M. le Professeur Arloing, M. le Professeur agrégé L. Thévenot.

Après avoir procédé, chez le malade, à la toilette du nez, un prélèvement est fait dans le méat moyen à l'aide d'une spatule ou d'un tampon. La préparation du vaccin diffère suivant que ce vaccin est non sensibilisé ou sensibilisé.

Pour le vaccin non sensibilisé, on fait une double culture : 1° culture de l'exsudat sur gélose glucosée en grandes boîtes de Petri ; 2° culture dans le vide en bouillon. La culture solide est diluée dans une vingtaine de centimètres cubes d'eau salée stérilisée ; la culture en bouillon dans le vide est centrifugée ; le culot de centrifugation est mêlé à la dilution de culture sur gélose.

Le mélange est chauffé, en règle générale, à 60° pendant quatre heures environ. Quelques gouttes sontensemencées en bouillon, ce qui permet de savoir, après 24 heures d'étuve à 37° si la stérilisation est suffisante. De nombreuses modifications peuvent d'ailleurs être apportées à ce mode de préparation : c'est ainsi que, chez nos malades, dans six cas, le mélange fut chauffé de 12 à 15 h. à 60° ; dans 15 autres cas, il fut chauffé de 4 à 6 heures à 60° ; 3 fois il fut stérilisé à 115° pendant demi-heure et 4 fois à 100° pendant un quart d'heure ou une demi-heure.

On numère ensuite aussi approximativement que possible la dilution stérilisée par diaphanoscopie ou mieux à l'hématimètre et on ajoute au bouillon primitif la quantité d'eau nécessaire pour avoir une solution contenant 500 millions de germes par c. c. En nous arrêtant à ce chiffre, nous avons voulu ainsi injecter une moindre quantité de liquide.

Quant au vaccin sensibilisé, on prépare, pour l'obtenir, une dilution comme ci-dessus en partant de la culture sur gelose glycosée et d'une culture en bouillon dans le vide. La dilution est alors additionnée de sérum du malade (environ 4 à 5 c. c. pour 20 c. c. de dilution) ; après 24 heures de contact, on centrifuge au moins une demi-heure la dilution ; on décante le liquide et on ne conserve que le culot. On ajoute alors de l'eau salée, on dilue le culot dans cette eau salée, on centrifuge et on décante à nouveau. On reprend alors le culot de cette deuxième centrifugation dans une certaine quantité d'eau stérilisée salée à 7 0/00. On laisse 4 heures à 60° au bain-marie ; on numère les agents contenus dans la dilution ; on vérifie la stérilité de la solution et enfin, on étend d'eau salée stérilisée dans les proportions nécessaires pour les injections, soit, on l'a vu, 500 millions de germes par c. c.

Les injections de vaccin, sous-cutanées, sont faites dans la région intéromspinale à raison de deux par semaine. Le nombre des injections est de huit, aboutissant, on le verra, à l'inoculation chez l'adulte, de 2 milliards de germes ; mais ce chiffre est empirique et il pourrait facilement être modifié suivant les résultats des expériences faites. Enfin, il est bon de continuer les lavages du nez pendant le cours des injections ; ce ne sont là que des soins

de propreté qui ne constituent pas un traitement curatif et ne sont capables en rien de fausser les résultats de la vaccination.

C'est suivant cette méthode que furent traités nos vingt malades ; dix, par les stockvaccins, dix par les autovaccins :

Les 10 malades traités par les stockvaccins, 7 étaient du sexe féminin, de 9, 13, 14, 21, 25, 42, 45 ans ; 3 étaient du sexe masculin, de 15, 17 et 30 ans.

Les malades traités par les autovaccins ; 6 étaient du sexe féminin, de 8, 14, 18, 20, 22, 25 ans ; 4 étaient du sexe masculin, de 11, 19, 20, 21 ans.

Nous avons décidé de commencer par la dose de 250 millions pour les malades au-dessus de 15 ans ; de 125 millions, au-dessous de 15 ans ; de 100 millions au-dessous de 10 ans ; et d'augmenter chaque fois l'injection du même chiffre qui avait servi de point de départ. Ainsi les quantités injectées étaient les suivantes :

Au-dessous de 10 ans : la première injection était de 100 millions ; la deuxième, de 200 millions ; la troisième, de 300 millions, etc.

Au-dessous de 15 ans : la première injection était de 125 millions ; la deuxième de 250 millions ; la troisième, de 375 millions, etc.

Au-dessus de 15 ans : la première injection était de 250 millions ; la deuxième de 500 millions ; la troisième, de 750 millions.

Nous nous en sommes tenus effectivement à ces chiffres qui nous ont donné de bons point de repère.

Ces chiffres paraîtront imposants à certains à cause des réactions locales et générales. Nous ne le croyons pas. Par

expérience, nous avons vu d'ailleurs, que ces réactions étaient l'indice d'un réveil heureux de l'organisme et que les améliorations observées débutaient après leur apparition.

Cette réaction, d'ailleurs, ne se montre, en général, pas à la première injection. C'est dans la moyenne des cas vers la quatrième, cinquième ou même sixième injection que nous l'avons observée. Elle se reproduit habituellement après plusieurs piqûres, mais parfois seulement après une seule comme dans les observations XVI et XXV, où nous l'avons relevée seulement après la cinquième injection. Parfois même elle n'a pas lieu (obs. III et X) et dans ce cas, le plus souvent, il s'agit d'un résultat négatif. Dans 4 cas de nos stockvaccins, après la huitième injection, une fois même après la dixième injection chez un malade qui désirait voir le traitement se poursuivre et qui, de ce fait, venait de recevoir 5 milliards de germes tués, nous avons observé cette carence ; disons de suite que ces absences de réactions existèrent chez des malades qui n'éprouvèrent aucune modification, même minime, de leur ozène.

Cette réaction peut être à la fois locale et générale ; locale, elle se traduit par une inflammation plus ou moins étendue, siégeant autour du point où a été pratiquée l'injection ; habituellement légère et peu douloureuse (obs. I, II, III, VI, X, XI, XIV, XIX, XVIII), elle peut être plus sévère (obs. IX et XVII) ; l'œdème, dans ce dernier cas, s'étendait à tout le bras du côté de l'épaule piquée.

Les symptômes généraux consistent habituellement : malaise général, vague, avec abattement, courbature et céphalée ; on a observé quelquefois des vomissements et

de la diarrhée (ob. XIV) ; la température ne dépasse pas, en général, 38° , $38^{\circ}5$ le soir de l'injection (obs. I, II, VI, VII, IX, XI, XIII, XV, XVIII, XX, XVIII) ; on l'a vu monter davantage et atteindre 39° dans l'obs. IV ; $38^{\circ}8$ dans l'ob. VIII ; $39^{\circ}4$ dans l'obs. XII. Enfin on a quelquefois noté de l'hypothermie ($36^{\circ}8$, $36^{\circ}5$) le soir de l'injection (obs. V et XIV). Toutes ces réactions sont d'ailleurs soigneusement consignées dans nos observations et il suffira de s'y reporter pour chacun des cas particuliers.

En résumé, on peut dire que d'une façon générale les réactions sont faibles et permettent d'augmenter la dose régulièrement jusqu'à la huitième injection ; les malades seront cependant minutieusement observés et, en cas d'aggravation des symptômes, on sera prêt à revenir à une dose plus faible ou égale ; chaque malade, bien entendu, aura été, avant le début du traitement, ausculté au point de vue cardiaque et on n'aura relevé, chez lui, aucune trace d'albumine.

Les résultats immédiats de nos traitements semblent meilleurs que ceux publiés jusqu'à ce jour ; mais nous insistons pour dire que ce ne sont pas des résultats éloignés, puisque les malades ne sont traités que depuis quelques mois et nous ne voudrions pas que l'on nous fasse tirer malgré nous des conclusions hâtives et destinées, plus tard, à être rectifiées. Quant à notre terminologie, nous pensons qu'on peut parler de guérison apparente lorsque le malade ne mouche pas davantage qu'un individu normal et qu'il ne présente plus d'odeur, même légère. L'atrophie a cependant persisté sensiblement égale, ainsi que les divers degrés d'anosmie. Nous rappelons qu'il s'est agi de malades rebelles aux autres traitements.

Au mois de mai 1921 : parmi les 10 malades traités avec les stockvaccins, on comptait 4 guérisons apparentes, 2 améliorations, 4 résultats négatifs. Parmi les 10 malades traités avec les autovaccins, 8 avaient une guérison apparente, 1 avait un peu moins d'odeur, 1 n'avait pas de changement. Ces deux résultats négatifs se sont produits chez les malades pour lesquels le vaccin avait été sensibilisé par l'addition du sérum sanguin des patients.

Ces malades furent revus au mois de décembre 1921. Des 10 malades traités avec les stockvaccins, 4 avaient une amélioration ; 6 avaient un résultat négatif. De ceux-ci, trois ont été repris avec des autovaccins et leur traitement a donné une guérison, une amélioration, un résultat négatif. Quant aux 10 malades traités avec les autovaccins : pour 4, la guérison s'était maintenue ; pour 5, il y avait amélioration ; 1 avait un résultat négatif.

Depuis le mois de mai, 18 nouveaux malades ont été traités par les autovaccins, mais de ceux-ci, nous ne retiendrons que 10 cas, dans lesquels la dernière injection remonte de 1 à 3 mois.

Pour ces 20 cas (10 anciens et 10 nouveaux) traités ainsi par autovaccins, les résultats généraux sont les suivants :

2 résultats négatifs, soit 10 %.

8 guérisons apparentes, soit 40 %.

10 améliorations, soit 40 %.

Il est à noter que les vaccins sensibilisés ont donné deux résultats négatifs, ce qui peut s'expliquer au besoin par les difficultés de la préparation et par les pertes d'agents microbiens au cours des longues manipulations.

De plus, on le verra, au cours des observations, pour certains malades, on a fait deux cultures et deux séries

d'injections ; la première série ayant montré un trouble dans le liquide vaccinal, huit à dix jours après le commencement du traitement ou bien la première série ayant porté sur du vaccin sensibilisé.

Que deviendront nos malades au prochain coryza ? Nous ne le savons. Nous ne savons pas non plus s'il se produira des récides sans cause appréciable ; d'ailleurs, il faut le dire encore une fois, ce ne sont là que des résultats immédiats qui ne sauraient nous faire tirer des conclusions hâtives. Mais la vaccinothérapie polyvalente de l'ozène est un traitement tellement séduisant et rationnel qu'il vaut mieux essayer de le perfectionner, en suivant des directives que chacun pourra modifier, plutôt que de l'abandonner au moindre échec.

Nous allons publier maintenant 30 observations inédites qui nous ont été communiquées par M. le Docteur Jacod. Nous savons, d'ailleurs, que celui-ci doit, au prochain congrès d'oto-rhino-laryngologie, traiter avec M. le Docteur Moulonguet, cette question de la vaccinothérapie de la rhinite atrophique ozéneuse et c'est pour nous un devoir que de le remercier, encore une fois, d'avoir bien voulu nous communiquer la primeur de ses travaux.

De ces 30 observations, les 20 premières concernent les autovaccins, les 10 dernières se rapportent aux stockvaccins.

OBSERVATIONS

Inédites, communiquées par M. le Docteur JACOD

OBSERVATION I

R. Emilie, 25 ans. Stockvaccins : résultat négatif. Autovaccins à deux reprises, sensibilisés et non sensibilisés : résultat négatif.

Rhinite atrophique ozéneuse depuis trois ans environ, sans cause appréciable. Pas d'ozène dans sa famille, parmi ses amies. En traitement (lavages, pommade, paraffine) depuis avril 1920, sans grands résultats. A l'examen, odeur ozéneuse à distance ; peu de croûtes mais vertes, adhérentes, très fétides ; atrophie localisée aux cornets inférieurs, peu accentuées. Sécheresse pharyngée, enrouements fréquents, odorat très diminué. Bien portante au point de vue général.

Stockvaccins au début de mars 1921 : huit injections suivant la méthode habituelle. Jamais de réaction générale, parfois un peu d'œdème local. L'odeur, les croûtes n'ont pas été modifiées.

Autovaccins sensibilisés au début d'avril 1921 : huit injections. Pas de réaction locale ni générale ; la malade présentait même de l'hypothermie, le soir et le lendemain matin après l'injection. Considérée comme résultats négatif en mai 1921. i

Autovaccins non sensibilisés au début de septembre 1921 ; la huitième injection faite le 10 octobre. Pas de réaction générale, sauf un léger état de malaise et quelques vertiges à la deuxième injection. Par contre, douleurs dans l'épaule correspondante et œdème local aux cinquième et septième piqûres.

A la fin du traitement vaccinal, il semblait exister un peu d'amélioration. Les croûtes, l'odeur sont revenues comme auparavant. Toutefois la malade n'a plus d'anosmie et n'a plus de céphalées.

OBSERVATION II

*G. Yvonne, 20 ans. Autovaccins sensibilisés : résultat négatif.
Autovaccins non sensibilisés : amélioration.*

Soignée depuis avril 1919 pour rhinite atrophique ozéneuse, sans résultats. Pas de cause connue ; pas d'ozène familiale. A toujours été délicate. A de l'ozène depuis l'âge de six-sept ans. Anosmie ; enrouements fréquents, sécheresse pharyngée. A examen : odeur ozéneuse à distance ; atrophie de toute la pituitaire, plus marquée au niveau des cornets inférieurs qui n'existent presque plus, croûtes abondantes, adhérentes, brunâtres.

Autovaccins sensibilisés au début de février 1921. Dès la deuxième injection a toujours présenté une réaction locale plus ou moins forte, réaction thermique générale avec frissons, nausées une fois seulement à la cinquième piqûre. Comme résultat l'odeur a diminué ainsi que les croûtes, mais l'amélioration marquée à la fin du traitement (fin février) a progressivement diminuée. Vers la fin de mai 1921, l'état était sensiblement le même ; l'odeur seule était beaucoup moins forte, ne se percevant que de très près.

Autovaccins non sensibilisés le 15 juin 1921 ; huitième injection le 9 juillet. Après chaque injection, légère élévation thermique le soir à 37°5 ou 6 dixièmes ; jamais de grande réaction générale. Œdème avec parfois prurit localisé au lieu de la piqûre, à chaque injection.

Vue, le 24 août, le 22 octobre, le 25 novembre, la malade présente une amélioration. L'odeur ozéneuse a disparu même depuis. Et pourtant les croûtes persistent, quoique beaucoup moins abondantes. Elles sont jaunes, molles et sont mouchées très facilement ; elle ne sentent pas.

OBSERVATION III

R. Georges, 11 ans. Autovaccins. Guérison des lésions nasales et d'une otite moyenne suppurée droite, ozéneuse.

Rhinite atrophique ozéneuse depuis l'âge de trois ans, sans cause appréciable. Aucun ozéneux dans la famille. Depuis la même époque otite moyenne, suppurée droite avec croûtes et pus d'odeur ozéneuse. En traitement depuis septembre 1920, sans résultat appréciable. A l'examen, odeur à distance, croûtes abondantes, atrophie très marquée des cornets inférieurs.

Autovaccins : huitième injection début d'avril 1921. N'a pas eu de réaction générale, mais une locale à la troisième et surtout à la cinquième piqûre.

Vu vers le 20 novembre 1921, le malade peut être considéré comme guéri. Il ne mouche que des mucosités d'abondance à peu près normale. Plus du tout d'ozène. A l'examen, il n'existe plus de sécrétions en croûtes vertes : quelques croûtes melleo-cériques. L'otorrhée droite ne coule plus depuis fin juillet 1921. L'enfant n'a pas fait de traitement nasal depuis la vaccination. L'amélioration a débuté pendant le cours du traitement, en avril ; il existe actuellement une véritable guérison apparente.

OBSERVATION IV

Fl. Marie-Louise, 22 ans. Autovaccins à deux reprises. Amélioration légère après période de guérison apparente.

Rhinite atrophique ozéneuse et évolution depuis sept ans au moins. Pas d'ozéneux dans entourage ou famille. Ne soupçonné pas la cause. Bien portante toujours. En traitement et observation depuis fin octobre 1920, sans résultat. Anosmie. Enrouements fréquents et sécheresse pharyngée. A l'examen odeur ozéneuse de près ; croûtes peu abondantes mais adhérentes, vertes ; atrophie de toute la pituitaire, surtout du cornet inférieur à droite.

Autovaccins au début de mars 1921 ; dernière injection fin mars 1921. Réaction générale violente 39° et nausées dès la deuxième injection ; pas de réaction générale jusqu'à la septième piqûre où a 38°5 le soir et 38°2 le lendemain matin. Réaction locale à la deuxième et à toutes les autres injections, plus ou moins forte.

Dès la quatrième piqûre, la malade trouve qu'elle mouche plus facilement ; son mari trouve que l'odeur est moins accusée. Vue dix-huit jours après le traitement vaccinal et au début de mai 1921, présente un aspect de guérison absolue : aucune croûtes, pas d'odeur, sécheresse nasale, même désagréable.

Fin juin 1921, coryza banal pendant huit-dix jours. A la suite de ce coryza, tous les symptômes d'ozène, de sécrétions croûteuses réapparaissent progressivement.

Nouvelle culture et autovaccins pendant le mois d'août. La malade présente une seule fois une réaction générale à la sixième injection, et une réaction locale, souvent douloureuse, à presque toutes les piqûres.

Depuis le début de septembre, amélioration nouvelle et persistante. L'odeur ozéneuse a disparu ; toutefois le mari dit que très rarement il existe une odeur de plâtre mouillé. Les croûtes n'ont pas disparu complètement, mais elles sont mellicériques peu adhérentes. En résumé la guérison observée en mai s'est transformée en grande amélioration.

OBSERVATION V

D. Paulette, 8 ans. Autovaccins. Grande amélioration.

Rhinite atrophique ozéneuse en évolution depuis deux ans environ sans qu'on puisse trouver la cause. Mère non ozéneuse, fille unique. En traitement (lavages, pommade, paraffine) depuis novembre 1919, avec de petites améliorations pendant une ou deux semaines. Odeur ozéneuse à distance, croûtes abondantes, vertes, moulent les fosses nasales, sortant aux lavages, atrophie de tous les cornets. Légère déformation extérieure par relèvement du lobe nasal. Pas de céphalée, pas d'anosmie. Croûtes et sécrétions en voile dans le nasopharynx et le pharynx.

Cultures et vaccinothérapie. Première injection le 12 mars 1921, de 100 millions, l'enfant ayant moins de 10 ans ; huitième injection le 4 mai. On a été obligé d'interrompre le traitement au milieu. En effet à 300 millions, l'enfant prit sans température ni réaction locale un peu de diarrhée et quelques nausées pendant douze heures, et présenta, à 400 millions, des frissons, de l'hypothermie 36°8 avec céphalées et nausées pendant six heures. On laissa trois semaines entre la quatrième et la cinquième qui ne fut que de 250 millions ; les sixième, septième et huitième furent de 500, 750, 1.000 millions pour rétablir la dose terminale habituelle. A 750 millions, l'enfant eut des frissons 1 heure $\frac{1}{2}$ après la piqûre, sans réaction locale, et 38°5 le soir. Il en fut de même pour la dose de 1.000 millions qui s'accompagna de plus d'œdème urticarien autour de la piqûre.

L'amélioration nasale ne fut sensible que huit jours après la fin du traitement. Vue en mai 1921 au milieu d'août et le 23 novembre, l'enfant n'était pas complètement guérie mais était considérablement améliorée. Odeur ozéneuse disparue ; à l'examen, en s'approchant du speculum, on perçoit une légère odeur d'hypochlorite. Plus de croûtes vertes, quelques rares croûtes mellicériques, et des mucosités un peu collantes. L'atrophie des cornets persiste.

OBSERVATION VI

F. Germain, 19 ans. Autovaccins. Amélioration après période de guérison apparente.

Rhinite atrophique ozéneuse depuis l'âge de quatorze ans, sans cause connue. Pas d'origine dans famille. Bien portante. En traitement et observation depuis janvier 1921. A l'examen croûtes abondantes et adhérentes ; odeur ozéneuse de près ; atrophie des cornets inférieurs seulement. Enrouements fréquents. Cordes vocales dépolies, recouvertes d'exsudats en croûtes. Anosmie.

Autovaccins pendant mars 1921. A la fin seulement du traitement réaction locale et générale, les sixième, septième et huitième injections, avec 38°. Amélioration perceptible au début d'avril, puis disparition assez rapide de tous les symptômes, si bien qu'il présentait en mai une guérison apparente.

Cet état a duré jusqu'au milieu de juillet, où sans cause quelques croûtes ont apparu. A l'examen 20 août on trouve quelques croûtes dures, des deux côtés, adhérentes, avec un peu de mucopus sous leur face profonde, mais sans odeur. Vu le 20 novembre : même état ; le malade n'a plus d'anosmie véritable ; il a senti lui-même un peu d'odeur ozéneuse pendant vingt-quatre heures il y a un mois. En résumé la guérison apparente du mois de mai est devenue une amélioration moyenne, à la date du 1^{er} décembre.

OBSERVATION VII

S. Joseph, 20 ans. Autovaccins. Guérison apparente.

Rhinite atrophique ozéneuse depuis âge de huit ans environ. Mère et sœur ayant la même affection. En traitement et observation depuis juillet 1919, sans grand résultat. A examen : odeur ozéneuse à distance ; croûtes remplissant les fosses nasales, adhérentes, recouvrant des plaques de mucopus vert ; atrophie de toute la pituitaire, cornets inférieurs à peine en saillie. Anosmie. Otite moyenne suppurée droite avec petite perforation tympanale, pus épais, croûteux, à odeur ozéneuse.

Cultures et autovaccins en février 1921. Ce malade a présenté des réactions excessivement fortes dès la première injection, avec 38°5. A 750 millions a eu 38° pendant quarante-huit heures, avec lassitude générale, céphalées et fourmillements dans le bras du

côté piqué pendant trois jours. Intervalle de dix-huit jours entre 750 millions et la quatrième injection qu'on reprend à 250 millions. A la cinquième (500 millions) céphalée frontale violente, nausées qui durent quarante-huit heures. On arrête le traitement à cinq injections, d'autant plus que le malade éprouve un grand bien être du côté du nez et de l'oreille. En mai, on ne trouve aucune croûte dans le nez ; pas d'odeur : guérison apparente.

Depuis mai, cette guérison s'est maintenue. Le 23 juillet, dit que l'odorat est revenu pour presque toutes les odeurs. Les 8 novembre et 7 décembre, à examen : pas de croûtes (dans les lavages faits de temps en temps le malade ne voit sortir que des sécrétions muqueuses) ; pas d'odeur : le malade dit percevoir rarement une légère odeur fade. L'otorrhée droite est tarie depuis le début de juillet.

OBSERVATION VIII

P. Marie, 29 ans. Autovaccins. Guérison apparente.

Rhinite atrophique ozéneuse en évolution depuis âge de douze ans environ, en traitement depuis septembre 1920 (traitement mécanique, paraffine), sans résultat appréciable. Croûtes vertes abondantes, plus marquées à droite ; odeur ozéneuse à distance ; atrophie de tous les cornets, surtout des inférieurs, plus spécialement du droit ; atrophie de la muqueuse des nasopharynx et pharynx. Rien au sinus. Enrouement intermittent. Pas d'ozène dans sa famille ou chez sa petite fille.

Cultures, vaccinothérapie. Première injection 31 mai 1921. Huitième injection 8 juin 1921. A eu de petites réactions locales à chaque piqûre, peu accusées ; a eu d'assez fortes réactions générales : 38°7 le soir de la deuxième injection, 38°8 pour la cinquième, 38°4 pour la huitième, ordinairement au-dessous de 37°5 les autres fois.

Vue fin juillet, fin novembre 1921. La malade s'est sentie mieux vers la quatrième-cinquième injection. Depuis mi-juillet, mouche à peine : sécrétions muqueuses, sans odeur ; salit un mouchoir tous les trois jours. L'examen nasal confirme l'amélioration. La muqueuse est mince, sèche, la malade étant d'ailleurs gênée par cette sécheresse.

OBSERVATION IX

S. Madeleine, 14 ans. Autovaccins. Légère amélioration après période de guérison apparente.

Sœur du malade de l'observation VII. Ozène depuis quatre-cinq ans. En traitement sans résultats depuis juillet 1919. A l'examen odeur à distance ; croûtes abondantes des deux côtés ; peu d'atrophie, localisée aux cornets inférieurs.

Cultures et autovaccins en février 1921. Réaction générale forte à 750 millions, la sixième injection, sous forme de courbature, nausées avec fièvre pendant quarante-huit heures. Réaction locale très accusée toutes les fois. Amélioration du nez, progressive.

A la fin de février se trouve beaucoup mieux. Ne mouche plus ou presque plus ; ne présente plus d'odeur. En mai, a quelques croûtes qui paraissent banales, sans mucopus sous elles, sans odeur, si bien que la malade peut être considérée comme guérie.

En août, coryza qui a fait revenir des sécrétions abondantes. Ces dernières ont progressivement diminué, mais elles ont persisté des deux côtés, quoique rares et nullement odorantes. En décembre même état ; les croûtes sont plus fréquentes, tout en restant beaucoup moins abondantes qu'avant les autovaccins. Certaines croûtes sont malodorantes, tous les six-huit jours ; en dehors de ces moments la malade ne présente aucune odeur.

OBSERVATION X

M. Jeanne, 18 ans. Autovaccins. Guérison apparente.

Rhinite atrophique ozéneuse depuis l'âge de cinq-six ans. A une plus jeune sœur atteinte d'ozène. A toujours été délicate. En traitement depuis décembre 1919, sans résultat appréciable persistant. A examen : odeur ozéneuse à distance ; croûtes vertes très abondantes ; atrophie très marquée de toute la pituitaire. Anosmie.

Cultures et autovaccins en mars 1921. N'a jamais eu aucune réaction générale, sauf un peu de malaise vague le soir des injections ; par contre réaction locale à presque toutes les injections. S'est sentie améliorée après la quatrième piqûre, à 1.000 millions.

En mai 1921, et depuis, le 31 août, les 26 octobre et 7 décembre, a été vue avec le même état de guérison apparente qu'à la fin du traitement vaccinal. Pas d'odeur ; pas de croûtes. Mouche

plus abondamment qu'une personne normale, mais les sécrétions nasales sont blanches, parfois un peu jaunes. A l'examen, quelques petites croûtelles mellicériques à gauche ; atrophie pituitaire aussi marquée qu'auparavant. L'odorat est un peu revenu.

OBSERVATION XI

R. Marius, 21 ans. Stockvaccins : très légère amélioration. Auto-vaccins : grande amélioration après période de guérison apparente.

Rhinite atrophique ozéneuse depuis l'âge de dix ans. Pas d'ozéneux dans entourage Bien portant. En traitement et observation depuis décembre 1919. A l'examen : odeur ozéneuse à distance ; croûtes peu abondantes, vertes, reposant sur du pus épais ; atrophie très marquée de toute la pituitaire. Anosmie.

Stockvaccins en janvier 1921. Huit injections. Pas de réaction locale ou générale. A peine une peu diminution des croûtes.

Cultures et autovaccins en mars 1921. Pas de réaction générale avant la sixième ; les sixième, septième et huitième injections. température le soir à 38°2, 38°5, courbature. Réaction locale dès la troisième injection.

Amélioration à partir de la dernière injection seulement. Revu au début de mai, trouve qu'il est normal. En effet pas d'odeur ozéneuse, pas de croûtes, mouche plus abondamment qu'une autre personne, mais mouche facilement.

Cette guérison apparente ne s'est pas maintenue. Sans cause, vers le milieu d'août, le malade s'est aperçu qu'il avait des croûtes et qu'il était obligé de faire parfois plusieurs lavages pour les faire partir. Ces croûtes ne sont jamais malodorantes. En effet, en octobre et fin novembre, on voit quelques croûtes dures recouvrant du mucopus, mais sans aucune odeur. L'anosmie s'est un peu améliorée. L'atrophie est identique.

OBSERVATION XII

M. Marthe, 44 ans. Stockvaccins sans amélioration. Autovaccins : amélioration.

Rhinite atrophique ozéneuse depuis trois-quatre ans seulement. Une sœur atteinte d'ozène (observation X). En observation depuis

mars 1921 sans résultat. A examen : odeur ozéneuse à distance ; croûtes vertes, très abondantes, surtout à gauche ; atrophie pituitaire localisée aux cornets inférieurs.

Stockvaccins en mars 1921. La malade est venue irrégulièrement, en moyenne une fois par semaine. Les injections ont toujours été assez douloureuses, mais n'ont provoqué ni réaction locale, ni réaction générale ; la malade a eu à plusieurs reprises de l'hypothermie, 36°5, 36°6 le soir de l'injection. En mai 1921 on pouvait considérer ce cas comme un résultat négatif.

Cultures et autovaccins en septembre 1921 ; dernière injection le 24 septembre (1.000 millions, l'enfant étant au-dessous de quinze ans). Réactions générales très irrégulières, marquée à la troisième piqûre et surtout à la dernière (39°4 de fièvre) avec malaise vague pendant douze à vingt-quatre heures. Réaction locale aux sixième et huitième injections.

Vue le 26 octobre et le 7 décembre, est améliorée. Ne sent plus à distance, mais sent souvent de près. Pas de sécrétions à droite, croûtes vertes à gauche, très espacées. La malade est obligée de faire un lavage du nez tous les trois jours environ.

OBSERVATION XIII

B. F.-Marie, 11 ans. Autovaccins : guérison apparente.

Rhinite atrophique ozéneuse depuis 1914, sans cause appréciable. Pas d'ozéneux dans famille ou entourage. En traitement et observation depuis septembre 1920. A l'examen : odeur ozéneuse à distance ; croûtes abondantes, vertes, des deux côtés ; atrophie pituitaire assez marquée, surtout aux cornets inférieurs. Diminution de l'odorat.

Cultures et autovaccins en septembre 1921, la dernière à 1.000 millions (enfant au-dessous de 15 ans) le 1^{er} octobre. Pas de réaction générale au-dessous de 37°8, 37°9, les quatrième et septième injections. Pas de réaction forte, sauf pour la septième.

Vue le 5 octobre, le 18 novembre et le 6 décembre. L'odeur a complètement disparu, les croûtes aussi ; l'enfant ne mouche pas plus qu'une autre personne. Fait encore par précaution un lavage nasal tous les deux jours. A l'examen les cornets inférieurs semblent un peu moins atrophiés.

OBSERVATION XIV

P. Marie, 28 ans. Autovaccins. Résultat négatif.

Rhinite atrophique ozéneuse depuis l'âge de dix ans environ. Ne se souvient pas d'avoir vu des ozéneux autour d'elle. Ses enfants actuellement n'ont rien. A toujours été délicate. En traitement depuis mars 1921, sans résultat. A l'examen : odeur ozéneuse excessivement forte ; croûtes obondantes, vertes, des deux côtés ; atrophie très marquée de la pituitaire en totalité.

Cultures et autovaccins en septembre 1921 ; dernière injection le 22 octobre. N'a jamais eu de réaction fébrile, mais a eu après la troisième piqûre des vomissements et de la diarrhée pendant vingt-quatre heures, symptômes que la malade rapporte à l'injection. Réactions locales très légères et rares.

Pas d'amélioration. Vue le 18 novembre et le 7 décembre, la malade a de l'odeur ozéneuse à distance, peut-être moins forte qu'auparavant ; elle a des croûtes abondantes, surtout à droite, qu'elle ne peut pas moucher et qu'un lavage quotidien fait à peine sortir.

OBSERVATION XV

F. Emilienne, 25 ans. Autovaccins. Amélioration.

Rhinite atrophique ozéneuse depuis l'âge de dix-douze ans. Sa mère et une sœur (traitée par injections de paraffine, et guérie) ont la même affection. En observation et en traitement légèrement améliorée par la paraffine) depuis décembre 1913. A l'examen : odeur ozéneuse de près seulement ; croûtes des deux côtés, vertes, mais peu adhérentes. Atrophie à gauche seulement, le cornet inférieur droit ayant été injecté de paraffine. Anosmie.

Cultures et autovaccins en juillet 1921. Réactions générales peu marquées : à deux reprises au milieu du traitement, température à 38°5 sans malaises. Peu de réaction locale.

Dès le milieu août, a éprouvé un grand soulagement, mouchait plus facilement, et des mucosités au lieu de croûtes. A examen fin août, fin octobre, fin novembre, l'amélioration se maintient : il n'existe que quelques croûtes caractéristiques sur le cornet inférieur gauche, et une odeur un peu forte, de très près.

OBSERVATION XVI

B. Antoinette, 29 ans. Autovaccins. Guérison apparente.

Rhinite atrophique ozéneuse depuis l'âge de dix-sept-dix-huit ans, sans connaître le contagé. Pas d'origine dans la famille. En traitement depuis décembre 1919. A examen : odeur ozéneuse à peine marquée ; sécrétions collantes abondantes et croûtes très adhérentes, vertes ; atrophie localisée aux cornets inférieurs.

Cultures et autovaccinations en octobre 1921. Il n'est fait que six injections, chacune donnant, même la première, une réaction locale urticarienne et une douleur pendant vingt-quatre heures dans le bras du côté piqué. Pas de réaction générale, sauf pour à la cinquième qui donna 38°8.

Amélioration manifeste dès la cinquième piqûre, appréciable pour la malade qui mouche plus facilement. Cette apparence de guérison est constatée fin novembre et le 9 décembre. Aucune odeur ; aucune croûte, même à l'examen. La malade fait un lavage tous les jours, mais avant le traitement vaccinal ce lavage quotidien n'enlevait aucun symptôme.

OBSERVATION XVII

Sœur Saint-E. Autovaccins. Amélioration légère.

Rhinite atrophique ozéneuse depuis âge dix-douze ans. Ne connaît pas de contagion ; pas d'ozéneux dans la famille. En traitement sans résultat, depuis juillet 1921. A l'examen : odeur ozéneuse de près ; croûtes vertes, abondantes ; atrophie très marquée de toute la pituitaire.

Cultures et autovaccins en octobre 1921, la dernière injection le 26 octobre. A chaque piqûre réaction locale très forte avec œdème du bras du côté de l'épaule piquée. Comme réactions générales, température à 38 ° et au-dessus, le soir de l'injection à partir de la quatrième. Pas d'autres symptômes généraux.

Vue le 5 novembre et le 7 décembre, l'odeur ozéneuse a disparu, mais la malade garde des croûtes abondantes, non malodorantes, des deux côtés, davantage à droite. Ces croûtes sont toutefois moins abondantes.

OBSERVATION XVIII

Gr. Francette, 5 ans. Autovaccins. Guérison apparente.

Rhinite atrophique ozéneuse depuis l'âge de trois ans environ. Pas d'ozène dans la famille. Se porte très bien. En observation depuis le début de septembre 1921. A l'examen : odeur ozéneuse à distance ; croûtes moulant les fosses nasales, l'enfant sachant mal se moucher ; atrophie localisée aux cornets inférieurs.

Cultures et autovaccins en octobre 1921, la dernière le 15 novembre. La première injection seule a été suivie d'une réaction locale, et d'une réaction générale : 38°5 ; inappétence le lendemain.

Vue le 9 décembre. L'odeur n'a disparu que huit jours environ après la fin du traitement, ainsi que l'écoulement nasal. Les lavages ne ramènent plus de croûtes. A l'examen : plus d'odeur ozéneuse ; on voit des sécrétions nasales presque liquides, des deux côtés. Les cornets inférieurs restent atrophies.

OBSERVATION XIX

B. Ulysse, 37 ans. Autovaccins. Guérison apparente.

Ne se souvient pas du début de l'affection. A toujours mouché beaucoup des mucosités et des croûtes, avec odeur ozéneuse. Sa mère mouche beaucoup. Bien portant. Vient pour hypoacousie gauche légère avec bourdonnement. A examen : odeur ozéneuse peu marquée, perçue de près ; mucosités très épaisses, abondantes, avec quelques croûtes vertes, adhérentes ; atrophie marquée des deux cornets inférieurs et moyens. Mucosités et croûtes dans le naso-pharynx et le pharynx.

Cultures et autovaccins en novembre 1921, la dernière injection le 1^{er} décembre. Réactions générales à la quatrième et surtout à la sixième piqûre, à tel point qu'on retarde de quelques jours la septième injection. Réaction locale douloureuse et œdème à la sixième injection.

L'amélioration s'est fait sentir vers la cinquième ou sixième injection. La malade ne mouche plus, n'a plus d'odeur. A l'examen sécheresse et atrophie de la muqueuse nasale sans croûtes ni sécrétions.

OBSERVATION XX

Maz., 50 ans. Autovaccins. Amélioration.

Vient pour une hypoacousie bilatérale très marquée. A l'examen : odeur ozéneuse violente, à distance ; croûtes vertes adhérentes, dans les deux fosses nasales ; atrophie étendue à toute la pituitaire, plus accusée sur les cornets inférieurs. Anosmie. Ne connaît pas le début de l'affection nasale ni la cause.

Après trois semaines de lavages sans résultat appréciable cultures nasales et autovaccins en novembre 21. Réaction générale à la cinquième piqure ; seulement 38°, courbature. Pas de réaction locale autre qu'un peu de prurit pendant vingt-quatre heures au point piqué.

L'amélioration s'est montrée dès la sixième ou septième injection ; mais il persiste encore quelques croûtes sur le cornet inférieur gauche ; l'odeur a disparu complètement.

OBSERVATION XXI

Stockvaccins. Voir observation XII

OBSERVATION XXII

M. Marie, 13 ans. Stockvaccins. Amélioration passagère. Résultat négatif.

Rhinite atrophique ozéneuse depuis quatre ans environ. A une sœur soignée pour ozène.

Stockvaccins en avril 1921 ; huit injections. Aucune n'a donné de réaction générale ; presque toutes ont provoqué de l'œdème autour de la piqure. Vers la sixième injection il s'est montré une amélioration sensible : l'enfant mouchait plus facilement. En mai on pouvait constater que les croûtes et l'odeur avaient un peu diminué.

Peu à peu l'amélioration disparut ; à fin juin les symptômes étaient aussi marqués qu'auparavant. L'enfant n'a plus été revu.

OBSERVATION XXIII

C. Henriette, 14 ans. Stockvaccins. Amélioration après période de guérison apparente.

Rhinite atrophique ozéneuse depuis deux ans environ. La mère ne connaît pas le contag. Pas d'origine dans la famille. En traitement depuis mai 1920 (lavages, etc) sans résultat. Enrouements fréquents.

Stockvaccins en février 1921, la dernière injection le 2 mars. Réaction locale œdémateuse dès la quatrième piqûre. Pas de réaction fébrile ; au contraire hypothermie à 36°5 le soir de l'injection. Mais courbature, malaise général.

L'amélioration se dessine vers la septième injection. Peu à peu les croûtes et l'odeur disparurent complètement. En mai 1921, apparence de guérison parfaite.

Cet état a duré jusqu'au début de juin. A ce moment coryza, sinusite frontale aiguë suppurée. A fin juillet, le malade, revu, présente depuis quinze jours des croûtes et un peu d'odeur. Vu le 23 novembre, a de nouveau une période meilleure, sans traitement autre que le lavage habituel : l'odeur n'existe que rarement ; les croûtes sont beaucoup moins abondantes qu'avant les stockvaccins. Le malade refuse les autovaccins.

OBSERVATION XXIV

Voir observation I

OBSERVATION XXV

D. Jeanne, 42 ans. Stockvaccins. Amélioration après courte période de guérison apparente.

Vient pour sécheresse pharyngée, enrouement et hypoacousie. Ne sait pas depuis combien mouche des croûtes et a de l'odeur ozéneuse. Ne se souvient pas d'ozéneux dans sa famille.

Après traitement local pendant un mois, sans résultat, stockvaccins en avril 1921, la dernière piqûre, fin avril. Réaction générale importante à la cinquième piqûre sous forme d'un frisson et de fièvre ; pour les précédentes et les suivantes, malaise vague le soir de l'injection. Pas de réaction locale notable.

En mai 1921, l'odeur à distance et les croûtes avaient complètement disparu. Cet état de guérison apparente ne dura que quatre à cinq semaines, après quoi les croûtes revinrent mais molles, jaunes et sans odeur. A l'examen de près, il existe une légère odeur d'hypochlorite.

L'amélioration s'est maintenue jusqu'à maintenant.

OBSERVATION XXVI

H. Louise, 45 ans. Stockvaccins. Résultat négatif.

La rhinite atrophique ozéneuse datait de l'âge de dix ans. Avait deux sœurs atteintes de la même affection. A toujours mouché des croûtes en abondance. Anosmie totale. A l'examen ozène accusé, croûtes, atrophie très marquée.

Les huit injections de stockvaccins n'ont provoqué aucun changement. Pas de réaction générale aux piqûres.

OBSERVATION XXVII

P. Georges, 15 ans. Stockvaccins. Amélioration après longue période de guérison apparente.

Les stockvaccins ont été injectés en février 1921.

L'enfant eut des réactions thermiques vives à la quatrième et sixième injection et presque toutes les fois une réaction locale. A la fin du traitement, il est resté jusqu'en juillet avec une apparence de guérison absolue. Au début d'août, en montagne, grippe avec obstruction nasale. Depuis ce moment, il est revenu quelques croûtes adhérentes des deux côtés, mais sans odeur. L'atrophie des cornets était relativement peu marquée, localisée aux cornets inférieurs.

OBSERVATION XXVIII

F. Louis, 17 ans. Stockvaccins. Guérison apparente.

En traitement depuis décembre 1920 pour rhinite atrophique ozéneuse dont il ne s'est aperçu que depuis deux ans. Enrouements fréquents. Anosmie. Pas d'ozéneux dans sa famille ; bien portant. A l'examen l'atrophie de la pituitaire est peu marquée,

mais il existe une odeur ozéneuse violente, à distance, et des croûtes abondantes avec du muco pus collant.

Stockvaccins du 25 mars au 22 avril : huit injections aux doses habituelles. A la sixième, malaise général pendant vingt-quatre heures, avec frissons répétés, température à 38° seulement. Avant et après cette piqûre, aucune réaction.

Vue le 5 mai et le 5 août 21. L'amélioration s'est produite dès la troisième injection et s'est accentuée après la dernière. Depuis ce moment pas d'ozène, pas de croûtes ; le malade montre du mucus, un peu plus abondant que chez une autre personne. Le 23 novembre, on constate même que le cornet inférieur gauche qui était le plus atrophié a repris un volume sensiblement normal.

OBSERVATION XXIX

Voir observation XI

OBSERVATION XXX

M. Paul, 30 ans. Stockvaccins. Résultat négatif.

Rien de particulier à signaler. Le malade n'a présenté en aucun moment du traitement de réaction locale ou générale. Les symptômes qui étaient très accusés et s'accompagnaient d'une véritable atrophie pituitaire généralisée n'ont pas été modifiés.

CONCLUSIONS

1° En se basant sur l'étiologie microbienne de l'ozène, on a cherché à en faire un traitement vaccinal, soit à l'aide de microbes acceptés comme spécifiques à l'état isolé ou en associations (stockvaccins), soit à l'aide d'autovaccins.

2° Pour les stockvaccins simples, divers auteurs ont fait des recherches expérimentales, tendant à prouver que le microbe choisi était l'agent causal de l'ozène ; les résultats de ces recherches sont contradictoires. Il en est de même de l'agglutination et des cutiréactions ; nos recherches personnelles aboutissent aux mêmes résultats négatifs.

3° Au point de vue clinique, les stockvaccins simples ont également donné des résultats très différents ; les cas publiés peuvent difficilement se comparer entre eux, à cause de la variabilité des méthodes d'injection et de l'imprécision des observations. On ne peut donner de conclusions précises à leur sujet.

4° Il en est de même des stockvaccins mixtes : dans nos observations personnelles, sur dix malades traités ainsi, quatre n'ont eu aucun résultat ; six ont vu diminuer plus ou moins les sécrétions et l'ozène. Sur ces derniers, qua-

tre paraissaient, au mois de mai dernier, en état de guérison apparente ; cette guérison ne s'est pas maintenue.

5° L'immunisation multivalente par les autovaccins est plus logique, l'ozène dépendant d'une association microbienne variable pour chaque malade, les autovaccins, soit chez les auteurs étrangers, soit d'après nos observations personnelles, donnent jusqu'à présent, une proportion de 40 % de guérisons apparentes, 50 % d'améliorations plus ou moins notables et 10 % environ de résultats négatifs. Nous devons ajouter que nos observations étant récentes, nous ne connaissons pas la durée définitive de cette immunisation vaccinale.

Vu :

LE DOYEN,

Jean LÉPINE.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE.

LANNOIS.

Vu et permis d'imprimer : LYON, le 1^{er} décembre 1921.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,

JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

- HÁJEK. — Berlin. Klin. Wochenschrift. 1888.
- LÆWENBERG. — *Le microbe de l'ozène*. Annales de l'Institut Pasteur. 1894, p. 292.
- A. DE SIMONI. — Bollet delle mallatt dell orrech, etc., août 1896, n° 8.
- Mlle ROBINEAU. — *Le microbe de l'ozène*. Thèse, Paris, 1899.
- PEREZ. — *Bactériologie de l'ozène, Etiologie, Prophylaxie*. Annales Institut Pasteur, 1899, p. 937.
- PEREZ. — *Bactériologie de l'Ozène ; Etiologie, Prophylaxie*. Annales Institut Pasteur, 1901, p. 409.
- BOUROULLEC. — *Contribution à l'étude de l'ozène*. Thèse, Paris, 1901.
- GAY. — *Contribution à l'Etiologie de l'ozène*. Thèse, Paris, 1903.
- LERMOYEZ. — *La contagion de l'ozène*. (1906).
- LANNOIS. — *Maladies du nez* (1908).
- COBB et NAGLE. — *Atrophische Rhinitis vom Bactériologischen Standpunkte ; ihre Behandlung mittelst vakzine*. Centrablatt. f. Laryng., 1912, Bd 28 ; p. 510.
- G. HOFER et KOFFER. — *Bisherige Ergebnisse einer neuen vakzine-therapie bei ozaene*. Wiener Klin. Wochenschrift, p. 1699, 1913.
- HOFER et KOFFLER. — *Weitere Mitteilungen über die Ergebnisse der vakzinationstherapie bei genuinen ozaena mit einer aus dem Coccobacillus fœtidus ozaenæ Perez hergestellten vakzine*. Arch. für Laryng., 1914, p. 1.
- SAFRANEK. — *Über die Actiologie und Vakziniationsstherapie der genuinen ozaena*. Med. Klin, 1914, n° 30, p. 1,269.
- D. MASSA. — *La vaccino-terapia antiozaenosa y sus resultados en la escuela de Viena* (1914).
- MAZZA. — *Nederlandich Tijdsch v. Geneeskunde*. Amsterdam, 1915.

- BURCKHARDT et OPIKOFER. — *Untersuchungen über den perezschen Ozaenareger*. Arch. f. Rhin. u. Laryng. Bd 30, p. 15, 1916.
- NEUFELD. — *Studien über Ozaena und über die Ausscheidung von Organismen durch die Nasenschleimhaut*. Arch. f. Laryn. u. Rhin., 1916, d 30, p. 252.
- VICENTE et MAYORAL. — *Bactériologia et Bactériothérapie ozaenosa*. Riviste espanola de laryngologia. Mars-avril 1917, p. 70.
- O. GLOGAU. — *Vaccine treatment of ozaena*. The Laryngoscope, mai 1918, p. 380.
- H. HORN et A. VICTORS. — *Third year observations of ozaena and its vaccine treatment*. Annales of oto-rhino-laryng. Mars 1918, p. 288.
- M. ERSNER. — *Ozena : Vaccinothérapie and results of serologie antigenic and food anaphylactic tests*. The laryngoscope, janv. 1919, p. 22.
- H. SCHATZ. — *Ozena : Experiences with vaccine preparation and use*. The laryngoscope, janv. 1919, p. 17.
- G. HOFER. — *Genuiße Ozaena*. Wiener laryng. rhino. Gesellschaft, 1919.
- P. LAURENS. — *L'ozène : Bactériologie, Vaccinothérapie*. Bulletin d'Oto-rhino-laryng., Mars 1920.
- JACOD. — *La vaccinothérapie de la rhinite atrophique ozéneuse. Stockvaccins et autovaccins* (1921).
- G. HOFER et STERNBERG. — *Weitere Beiträge zu Specific. etc.* Arch. f. Laryng et Rhino., 1921. Bd. 43, p. 164.
- M. MENZEL. — *Ozaenabehandlung mit Hoferscher polyvalenter Vakzine*. Monatsschrift für Ohrenheilkunde und Laryngo-Rhino, 1921.
- Campos IGUAL. — *Tratamento Biológico de la Rinitis atrofica fetida*. Valencia, 1921.
-

